

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

# Manifestaciones bucales en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico

## Oral manifestations in patients with Systemic Lupus Erythematosus

Nathaly Ángel<sup>1</sup>, Natalia Echeverry<sup>1</sup>, Paulina Restrepo<sup>1</sup>, Leonor González<sup>2</sup>,  
Libia Rodríguez<sup>3</sup>, Gloria Vásquez<sup>3,4</sup>.

### Resumen

**Introducción.** El Lupus Eritematoso Sistémico (LES), es una enfermedad autoinmune inflamatoria crónica multisistémica. Los pacientes frecuentemente presentan manifestaciones bucales, lo cual puede ser el primer indicio de la enfermedad. Las lesiones bucales han sido clasificadas como: eritematosas, discoides y de tipo ulcerativo. Este estudio tuvo como objetivo describir las manifestaciones de los tejidos blandos bucales en pacientes con diagnóstico de LES y establecer si existe relación entre estas manifestaciones con el tiempo de diagnóstico de la enfermedad, los marcadores inmunológicos, el compromiso sistémico y el tratamiento farmacológico.

**Materiales y métodos.** Se incluyeron 66 pacientes con diagnóstico de LES; se les realizó un examen estomatológico y se recolectó información demográfica, clínica y de tratamiento por medio de revisión de historias clínicas y una entrevista. A diez pacientes se les realizó análisis citológico para candidiasis.

**Resultados.** 55 pacientes presentaron algún tipo de lesión en cavidad bucal, las cuales fueron: lesiones "sugestivas de candidiasis", en 26 pacientes; petequias, en 23; úlceras, en 17 y queilitis actínica, en 11 pacientes. La candidiasis oral se asoció con el uso de prednisolona; de los 57 pacientes que tomaban este medicamento, 45.6% presentaban lesiones "sugestivas de candidiasis". Sin embargo, no hay asociación entre la dosis exacta de prednisolona y la presencia o ausencia de lesiones.

**Conclusiones.** Los pacientes a quienes se les administra prednisolona, tienen un riesgo de presentar lesiones "sugestivas de candidiasis" 15.98 veces más que los que no la toman. Sin embargo, no se encontró asociación con ningún compromiso sistémico y la presencia de lesiones orales.

**Palabras clave:** lupus eritematoso sistémico, lesiones bucales, candidiasis, prednisolona.

### Summary

**Objective.** Patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) frequently experience oral manifestations, which can be the first symptom of the disease. Our objective was to describe the manifestations of oral soft tissue in patients diagnosed with SLE, and to establish whether or not there is a relationship between these manifestations and the time at which the disease was diagnosed, the immunological markers, systemic compromise, and pharmacological treatment.

**Methods.** 66 patients diagnosed with SLE were included in the study. Each patient underwent an estomatological examination, and their demographical, clinical, and treatment information was gathered

1 Estudiante de Odontología. Facultad de Odontología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

2 Odontóloga, Magíster Artium en Patología Oral y Maxilofacial y Medicina Oral. Docente, Facultad de Odontología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

3 Grupo Inmunología Celular e Inmunogenética.

4 Médica. Grupo de Reumatología. Docente, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Correspondencia al autor: Gloria Vásquez, MD, DrSc. Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética, Sede de Investigación Universitaria, Universidad de Antioquia, Cra. 53 #61-30 Lab 510. E-mail: gломavas@gmail.com, Teléfono: +57 4 2106453, Fax: +57 4 210 6450

Recibido: Enero 15 de 2010  
Aceptado: Febrero 28 de 2010

by way of reviewing their clinical history and by participating in an interview. Cytological analysis was performed on ten patients to test for candidiasis.

**Results.** 55 patients presented some type of oral cavity lesion, which included: 26 patients with lesions "suggestive of candidiasis", 23 with petechiae, 17 with ulcers, and 11 with actinic cheilitis. Oral candidiasis was associated with the use of prednisolone. Of the 57 patients who took this medicine, 45.6% had lesions "suggestive of candidiasis". However, there is no association between the presence or absence of lesions and the exact dose of prednisolone taken.

**Conclusions.** Patients taking prednisolone have 15.98 times more probability of suffering lesions "suggestive of candidiasis" than those who do not take this medication. However, no association was found between systemic compromise and the presence of oral lesions.

**Key words:** systemic lupus erythematosus, oral lesions, candidiasis, prednisolone.

## Introducción

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES), es una enfermedad autoinmune inflamatoria crónica multisistémica, de etiología desconocida, la cual se ha asociado con factores genéticos, raciales, ambientales e inmunológicos<sup>1</sup>. Afecta principalmente a mujeres entre 20 y 40 años, con una razón mujer:hombre de 10:1. Su distribución es mundial afectando todas las razas<sup>2</sup>.

Por sus características sistémicas, múltiples órganos y tejidos se ven comprometidos. Frecuentemente los pacientes presentan manifestaciones bucales, las cuales pueden ser el primer indicio de la enfermedad<sup>3</sup>. El compromiso de la mucosa bucal se ha reportado con prevalencias desde el 9% al 45%<sup>4</sup>. Los sitios más afectados son la mucosa bucal, el paladar duro y el borde bermeillon. Estas lesiones han sido clasificadas como: eritematosas, discoides y de tipo ulcerativo<sup>5</sup>. Otra manifestación oral es el síntoma seco, que ocurre en aproximadamente 20% de los pacientes con lupus sistémico o con lupus cutáneo.

Estudios recientes realizados en Suramérica, Venezuela y Brasil, en pacientes con diagnóstico tanto de la forma sistémica como cutánea del lupus, han reportado la presencia de lesiones bucales<sup>5,6</sup>; sin embargo, no existen estudios previos en la población colombiana que describan la frecuencia y características de estas lesiones. A su vez, no se han reportado estudios que analicen la posible relación entre el compromiso sistémico del paciente y el tratamiento farmacológico con la presencia de lesiones en cavidad bucal.

Fármacos usados para controlar la actividad del LES pueden causar alteraciones intrabucales significativas. El tratamiento con inmunosupresores, como los corticoesteroides, facilitan las infecciones oportunistas; el metotrexate frecuentemente causa mucositis. Los AINEs pueden inducir hemorragia gingival por la inhibición de la agregación plaquetaria. La ciclosporina y la nifedipina, causan comúnmente agrandamiento gingival<sup>7</sup>.

El objetivo de este estudio fue describir las manifestaciones de los tejidos blandos bucales en pacientes con diagnóstico de LES y establecer si existe relación entre estas manifestaciones con el tiempo de diagnóstico de la enfermedad, los marcadores inmunológicos, el compromiso sistémico y el tratamiento farmacológico.

## Materiales y Métodos

Estudio transversal en el cual se incluyeron 66 pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, según los criterios de 1997 del *American College of Rheumatology*<sup>8</sup>, que fueron atendidos en el servicio de consulta externa del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, entre marzo de 2007 y abril de 2008. Los criterios de inclusión fueron: pacientes con diagnóstico de LES, que fueran mayores de 18 años y que firmaran el consentimiento informado. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes con otra patología como infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), diabetes mellitus, cáncer o tratamiento quimioterapéutico diferente al indicado para su enfermedad.

## Metodología

Previo consentimiento informado, la información demográfica, clínica y de tratamiento fue recolectada por medio de la revisión de historias clínicas y por una entrevista que le fue realizada a cada paciente en el momento de la consulta. Posteriormente en esta misma sesión, se realizó un examen estomatológico a cargo de investigadores previamente entrenados, el cual tuvo una duración aproximada de 20 minutos. El investigador procedió a realizar el examen intraoral completo de los tejidos blandos por inspección y palpación en estricto orden, iniciando en los labios, continuando con fondo del surco, carrillos, lengua, piso de boca, paladar blando, paladar duro y encía. Las lesiones fueron examinadas clínicamente y clasificadas de acuerdo a sus características morfológicas y su localización; se tomó registro fotográfico.

### Análisis citológico para candidiasis

Las lesiones clínicas “sugestivas de infección por *Candida albicans*” (pseudomembranas que desprendían al raspado, áreas eritematosas con o sin sintomatología y áreas hiperplásicas eritematosas en paladar); fueron observadas en 26 pacientes. A 10 de éstos, se les realizó citología exfoliativa.

Las muestras fueron obtenidas mediante el uso de bajalenguas humedecidos previamente con agua corriente, los cuales se frotaron sobre el área objeto de estudio. El material obtenido fue extendido a lo largo del portaobjetos de vidrio, se dejó secar a temperatura ambiente y posteriormente fue fijado en etanol al 95%. El frotis fue procesado de acuerdo con la técnica de Papanicolaou y teñidas con PAS (ácido periódico-Schiff), después de ser decolorados con xileno. Todas las preparaciones fueron examinadas por un patólogo oral que ignoraba la condición del paciente. Para el análisis se utilizaron los criterios de presencia o ausencia de hifas o pseudohifas, lo cual fue interpretado como presencia o ausencia de candidiasis.

### Análisis Estadístico

La información se presentó mediante frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas y mediana (rango intercuartílico) para las variables cuantitativas.

Para establecer la relación entre las manifestaciones bucales y las características demográficas, clínicas y de tratamiento se utilizaron pruebas ji-cuadrado y Fisher exacto cuando fue necesario, para las variables cualitativas y prueba de Mann-Whitney para las variables cuantitativas. Para las asociaciones significantes se calcularon razones de disparidad (RD) y sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Si una tabla de contingencia tuvo celdas sin ningún evento, se calculó la RD e IC 95% al adicionar 0.5 a todas las celdas.

Todos los análisis fueron llevados a cabo en SPSS versión 15 (SPSS Inc, Chicago, IL).

## Resultados

### Características demográficas

En el estudio se evaluaron 66 pacientes con una mediana de edad de 34.5 años (23-46 años) y una mediana de tiempo de diagnóstico de 5 años (1-10 años); de los cuales 58 (87.9%) fueron mujeres. La mayoría de pacientes procedían de lugares fuera de Medellín (63.6%). Gran parte de los pacientes, 44 (74.6%), pertenecían a los estratos socioeconómicos 2 y 3 (Tabla 1).

### Compromiso sistémico

Las manifestaciones de compromiso sistémico más frecuentes fueron: osteomusculoarticular, 42 (63.3%); piel, 39 (59.1%); renal y/o de vías urinarias, 33 (50%); hematológico, 32 (48.5%); sistema nervioso central y/o periférico, 20 (30.3%); sistema digestivo, 11 (16.7%) y órganos de los sentidos, 9 (13.6%) (Tabla 2).

Entre los pacientes con manifestaciones osteomusculoarticulares, 39 (92.8%) presentaron artritis.

La afección más frecuente en piel fue la fotosensibilidad, presentándose ésta en 17 (43.6%) pacientes, seguido por eritema malar, 13 (33.3%); alopecia, 12 (30.8%) y fenómeno de Raynaud, 6 (15.4%).

Entre los pacientes con compromiso de las vías urinarias y/o renales, la nefritis lúpica fue la manifestación más frecuentemente observada, en 32 (97.0%) pacientes; 5 (15.2%), tenían insuficiencia renal aguda o crónica y un paciente (3.0%), presentó hidronefrosis.

**Tabla 1.** Características demográficas de los pacientes evaluados con Lupus Eritematoso Sistémico.

	n	%
<b>Sexo</b>		
Mujeres	58	87.9
Hombres	8	12.1
<b>Procedencia</b>		
Fuera de Medellín	42	63.6
Medellín	24	36.4
<b>Estrato socio-económico</b> (n=59)		
1	11	18.6
2	24	40.7
3	20	33.9
4	4	6.8

**Tabla 2.** Frecuencia de las manifestaciones sistémicas de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

	n	%
Osteomusculoarticular	42	63.6
Piel	39	59.1
Renal y/o de vías urinarias	33	50
Hematológico	32	48.5
Nervioso	20	30.3
Digestivo	11	16.7
Serositis	11	16.7
Órganos de los sentidos	9	13.6
Respiratorio	8	12.1
S. Sjögren	2	3.0
Cardiovascular	1	1.5

De las manifestaciones hematológicas, la linfopenia fue la afección más común, presentándose en 21 (65.6%) pacientes, seguido por anemia, 9 en (28.1%); leucopenia en 6 (18.7%) y trombocitopenia, en 5 (15.6%).

La meningitis aséptica, en 7 (35.0%) pacientes, fue la manifestación más frecuente del sistema nervioso, seguida por vasculopatía, en 4 (20.0%) pacientes y accidente cerebro vascular, en 3 (15.0%).

### Otros Hallazgos

11 (16.7%) pacientes refirieron algún evento infeccioso previo; de ellos, 5 presentaron sepsis y/o septicemia; los demás, infecciones bacterianas no severas, herpes zóster, onicomicosis y herpes labial. 37 (56%) pacientes tuvieron antecedentes ginecológicos, de los cuales 36 (54.5%), tuvieron embarazo y 17 (25.8%), aborto. 42 (63.6%) pacientes presentaron comorbilidades, entre los cuales, 22 (52.4%) presentaron hipertensión arterial (HTA); 15 (35.7%), síndrome antifosfolípido (SAF); 5 (11.9%), epilepsia; 5 (11.9%), hipotiroidismo; 4 (9.5%), osteopenia/osteoporosis; 4 (9.5%), fibromialgia; 2 (4.8%), dislipidemia y 12 (28.6%), otros.

### Marcadores Inmunológicos

Se obtuvieron los datos de ANAS, anti-DNA, ENAS en 59, 43 y 36 pacientes, respectivamente. 56 (94.9%), tuvieron ANAS positivos; 26 (60.5%), anti-DNA positivo y 27 (75%), ENAS positivo.

De los 59 pacientes evaluados para detectar ANAS, en 47 se tuvo la información con respecto al patrón de fluorescencia, siendo más frecuentes el patrón homogéneo en 29 (61.7%) y el patrón moteado en 12 (25.5%).

### Tratamiento

El medicamento más frecuentemente administrado fue prednisolona, en 57 (86.4%) pacientes, con una dosis mediana de 10 mg/día (5-20 mg/día), seguido por antimaláricos en 41 (62.1%); azatioprina en 14 (21.2%), metotrexate en 3 (4.5%), micofenolato en 2 (3%) y anticoagulantes y/o antiagregantes plaquetarios en 19 (28.8%) pacientes, de los cuales 11 tomaban aspirina y 8 warfarina. Sólo fue posible obtener la información acerca de 27 pacientes con respecto a la administración de la ciclofosfamida, de los cuales 17 habían recibido en algún momento esta terapia.

### Lesiones en cavidad bucal

55 (83.3%) de los pacientes presentaron algún tipo de lesión en cavidad bucal. Dentro de éstos, 14 (25.5%) presentaron una lesión, 15 (27.3%), dos lesiones y 26 (47.3%), tres o más lesiones.

Como se muestra en la tabla 3, las lesiones más frecuentes fueron: lesiones "sugestivas de

**Tabla 3.** Tipo de lesiones y su frecuencia en cavidad bucal en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

	n=55	%
Lesiones "sugestivas de Cándida"	26	47.3
Petequias	23	41.8
Úlceras	17	30.9
Placas	16	29.1
Queilitis actínica	11	20.0
Atrofia	9	16.4
Queilitis angular	6	10.9
Pápulas	5	9.1
Nódulos	4	7.3
Manchas pigmentarias	4	7.3
Vesículas	4	7.3
Equimosis	2	3.6
Otros	3	5.5

candidiasis", en 26 (47.3%) pacientes; petequias en 23 (41.8%); úlceras, en 17 (30.9%) y queilitis actínica en 11 (20.0%). Las úlceras fueron observadas en diferentes sitios de la cavidad bucal, excepto en el paladar. De los 26 pacientes que presentaron lesión "sugestiva de candidiasis", a 10 se les realizó prueba confirmatoria, siendo ésta positiva en 6 de ellos.

Los labios fueron el sitio más afectado (Tabla 4); 21 (58.3%) pacientes presentaron lesiones en el labio inferior, de las cuales 12 se encontraron en la mucosa labial y 9 en el borde bermellón. 15 (41.7%) pacientes presentaron compromiso de labio superior, 8 en la mucosa bucal y 7 en el borde bermellón. La descripción detallada del tipo de lesión y su localización en cada paciente, se muestra en la Tabla 5.

**Tabla 4.** Sitios afectados y su frecuencia en cavidad bucal en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

	n: 55	%
Labios	36	65.5
Lengua	27	49.1
Paladar	22	40
Mucosas	22	40
Comisuras	10	18.2

### Relación entre características clínicas, demográficas y terapéuticas con las lesiones bucales

De los 57 pacientes que tomaban prednisolona, el 87.7% presentaron lesiones en cavidad bucal, mientras que sólo el 55.6% de los que no tomaban presentaron algún tipo de lesión  $p=0.036$  (95% RD 5.7 IC 1.2-26.5). Este fue el único medicamento inmunosupresor que se asoció con lesiones en cavidad bucal. Adicionalmente, el uso de prednisolona se asoció con lesiones "sugestivas de candidiasis". De los 57 pacientes que tomaban prednisolona, el 45.6% presentaron "lesiones sugestivas de candidiasis", mientras que de los 9 pacientes que no tomaban prednisolona, ninguno presentó "lesiones sugestivas de candidiasis"  $p=0.009$  (95% RD 15.98 IC 1.5-287.71). Sin embargo, no se encontró asociación estadísticamente significativa, entre la dosis exacta administrada de prednisolona y la presencia de lesiones bucales.

Los pacientes que presentaron SAF, tuvieron una mayor frecuencia de presentar petequias con un 66.7%, mientras que el 25.5% de los pacientes sin SAF presentaron petequias  $p=0.003$  (95% RD 5.85 IC 1.7-20.3).

Se evaluó si las variables como compromiso sistémico por enfermedad, edad, tiempo de diagnóstico y marcadores inmunológicos tenían relación con la presencia o no y con el tipo de lesión en cavidad bucal, y no se encontró ninguna asociación estadísticamente significativa.

### Discusión

El Lupus Eritematoso (LE) Sistémico y Cutáneo ha sido estudiado ampliamente en lo que respecta a las características clínicas e histopatológicas, pero se han realizado pocos estudios acerca de las manifestaciones bucales presentes<sup>9</sup>.

Más del 75% de los pacientes con LES tiene complicaciones orales como xerostomía, ardor de boca y ulceración. Las lesiones orales en LES son variadas, consisten en ulceración, eritema, y/o queratosis y frecuentemente se confunden con liquen plano. Comúnmente, el borde bermellón, la encía, la mucosa bucal y el paladar están afectados. Se ha descrito también que los pacientes

Tabla 5. Tipos de lesiones y sitios afectados por paciente.

Paciente	Edad	Género	Sitio de lesión	Tipo de lesión
1	18	F	Paladar Lengua	Mancha pigmentaria, petequia, Placa, lesión "sugestiva de candidiasis"
2	40	F	Mucosa labial superior Mucosa bucal	Úlcera Úlcera
3	18	F	Borde bermellón labio superior e inferior	Fisuras
4	41	F	Lengua Paladar	Atrofia, lesión "sugestiva de candidiasis" Lesión "sugestiva de candidiasis"
5	46	F	Lengua	Placa, lesión "sugestiva de candidiasis"
6	29	F	Lengua	Lesión con estriaciones
7	63	F	Mucosa labial inferior Lengua	Pápula Atrofia, lesión "sugestiva de candidiasis"
8	56	F	Mucosa labial superior	Petequias
9	22	F	Mucosa labial inferior Paladar	Pápula Mancha pigmentaria, petequia
10	32	F	Comisuras labiales Mucosa bucal Paladar	Fisura, "lesión sugestiva de candidiasis" Placa, lesión "sugestiva de candidiasis" Eritema
11	25	F	Lengua Borde bermellón labio inferior Mucosa bucal	Placa, lesión "sugestiva de candidiasis" Fisura Petequia
12	25	F	Lengua Mucosa labial superior Mucosa bucal	Úlcera, nódulo Úlcera, mancha pigmentaria Úlcera
13	43	F	Paladar Lengua	Petequia, placa, lesión "sugestiva de candidiasis" Atrofia lesión "sugestiva de candidiasis"
14	55	F	Mucosa labial inferior Mucosa labial inferior Borde bermellón inferior Mucosa bucal	Petequia Pápula Vesícula Petequia, úlcera
15	67	F	Paladar Lengua Mucosa labial inferior Mucosa bucal	Petequia Petequia Petequia Petequia
16	23	F	Paladar	Atrofia, lesión "sugestiva de candidiasis"
17	40	F	Lengua Paladar	Atrofia, lesión "sugestiva de candidiasis" Placa, lesión "sugestiva de candidiasis"
18	18	F	Lengua	Placa, lesión "sugestiva de candidiasis"
19	21	M	Mucosa bucal	Placa, úlcera, lesión "sugestiva de candidiasis"
20	33	F	Mucosa bucal Lengua	Petequia Petequia, nódulo
21	23	F	Comisuras labiales Paladar Lengua	Úlcera, placa, lesión "sugestiva de candidiasis" Fisura, lesión "sugestiva de candidiasis" Placa, lesión "sugestiva de candidiasis"
22	58	F	Paladar	Placa, lesión "sugestiva de candidiasis"
23	45	F	Mucosa bucal Paladar Lengua	Petequia Úlcera, vesícula Petequias Úlcera
24	39	F	Paladar Lengua	Placa, lesión "sugestiva de candidiasis" Placa, lesión "sugestiva de candidiasis"
25	50	F	Mucosa labial inferior Lengua	Petequia Atrofia, lesión "sugestiva de candidiasis"
26	37	F	Borde bermellón superior Mucosa labial inferior Mucosa bucal Paladar	Fisura Vesícula Petequia Petequia

Continuación Tabla 5.

Paciente	Edad	Género	Sitio de lesión	Tipo de lesión
27	51	F	Borde bermellón superior e inferior	Fisura
			Comisuras labiales	Fisura
			Mucosa bucal	Petequia
			Paladar	Petequia
28	45	F	Mucosa labial superior e inferior	Pápula
			Mucosa bucal	Púrpura, úlcera
29	22	M	Mucosa bucal	Petequia
			Lengua	Atrofia
30	47	F	Borde bermellón labio superior	Fisura
			Lengua	Úlcera
31	53	F	Mucosa bucal	Nódulo, úlcera
			paladar	Atrofia, lesión "sugestiva de candidiasis"
32	25	F	Mucosa bucal	Úlcera
			Lengua	Atrofia, úlcera, lesión "sugestiva de candidiasis"
33	24	F	Comisuras labiales	Fisura, lesión "sugestiva de candidiasis"
			Lengua	Placa, lesión "sugestiva de candidiasis"
34	19	F	Mucosa labial superior	Petequia
35	46	F	Mucosa bucal	Úlcera
			Lengua	Petequia
36	34	F	Mucosa labial superior	Petequia
			Mucosa bucal	Petequia
37	29	F	Lengua	Placa, lesión "sugestiva de candidiasis"
38	18	F	Comisuras labiales	Fisura, lesión "sugestiva de candidiasis"
			Lengua	Atrofia, lesión "sugestiva de candidiasis"
39	20	M	Mucosa labial superior e inferior	Fisura
			Lengua	Úlcera
40	32	M	Mucosa labial inferior	Vesícula
41	50	M	Paladar	Petequias, placa, lesión "sugestiva de candidiasis"
42	41	F	Borde bermellón superior e inferior	Fisura
			Mucosa bucal	Placa, lesión "sugestiva de candidiasis"
43	51	F	Comisuras labiales	Fisura, lesión "sugestiva de candidiasis"
			Mucosa bucal	Tumor
			Paladar	Petequia
44	67	F	Mucosa labial inferior	Nódulo
			Comisuras labiales	Fisura, lesión "sugestiva de candidiasis"
			Mucosa bucal	Úlcera
			Lengua	Atrofia, lesión "sugestiva de candidiasis"
45	42	F	Lengua	Placa, lesión "sugestiva de candidiasis"
46	18	F	Borde bermellón inferior	Fisura
			Comisuras labiales	Fisura
			Mucosa bucal	Úlcera
47	45	F	Mucosa labial inferior	Úlcera
48	39	F	Borde bermellón superior e inferior	Fisura
49	23	F	Mucosa labial superior	Mancha pigmentaria
50	72	F	Paladar	Equimosis
51	24	F	Comisuras labiales	Úlcera
			Lengua	Placa, lesión "sugestiva de candidiasis"
52	68	F	Mucosa bucal	Petequia, placa, lesión "sugestiva de candidiasis"
			Lengua	Placa, lesión "sugestiva de candidiasis"
53	33	F	Mucosa bucal	Petequia
54	18	F	Borde bermellón superior e inferior	Fisura
55	22	M	Borde bermellón superior	Fisura
			Comisuras labiales	Fisura
			Paladar	Equimosis

con LES presentan xerostomía secundaria al Síndrome de Sjögren<sup>10</sup>.

En el presente estudio, el 83.3% de los pacientes presentó alguna lesión en la mucosa bucal, hallazgo similar a lo descrito por Rhoduss en 1990<sup>11</sup>.

La forma pseudomembranosa de la candidiasis oral es la presentación clínica mejor conocida. Sin embargo, otras formas clínicas como la candidiasis eritematosa, hiperplásica y la queilitis angular asociada a *Cándida* son también frecuentes<sup>12,13</sup>. En este estudio se encontraron lesiones "sugestivas de candidiasis" como pseudomembrana en un 29.1%; atrofia o eritema, en un 16.4% y queilitis angular, en un 10.9%.

Por otra parte, a nivel inmunológico existe evidencia de que la inmunidad celular y de defensa contra infecciones micóticas, posee una importancia de primer orden en la resistencia antiinvasión por *Cándida*<sup>14,15</sup>, por lo que la infección candidiásica es más frecuente en sujetos con inmunodeficiencia celular, pero no en pacientes que presentan defectos inmunes humorales<sup>16,17</sup>. El lupus puede ser un factor de riesgo; sin embargo, en este estudio se observó que la ingesta de corticoesteroides fue el principal factor de riesgo para estos pacientes.

La candidiasis oral se considera "la enfermedad del paciente enfermo", ya que siempre se encuentra en presencia de uno o varios factores facilitadores, tales como: alteraciones de la barrera mucosa, de la saliva, cambios en el epitelio, alteraciones inmunológicas, hormonales y nutricionales<sup>13</sup>; lo cual es acorde a lo reportado en nuestro estudio, en donde a los pacientes a quienes se les administra prednisolona, tienen un riesgo de presentar lesiones "sugestivas de candidiasis" 15.98 veces más, que los que no la toman. El tratamiento con corticoesteroides no sólo es factor de riesgo para desarrollar candidiasis en pacientes con lupus, sino también en pacientes asmáticos<sup>18</sup>.

Las acciones de los glucocorticoides sobre el sistema inmune son muy complejas y varían con el tipo, dosis y duración de glucocorticoides. Además, con la actividad del estado inmune en el momento de las administraciones<sup>19</sup>. El tratamien-

to a largo plazo con inmunosupresores, facilita las infecciones, particularmente las causadas por *Cándida* y el virus del herpes simplex. En el presente estudio no se encontró asociación estadísticamente significativa entre la dosis exacta de la prednisolona y la presencia de lesiones "sugestivas de candidiasis", por lo que se sugiere realizar otro estudio con un tamaño de muestra mayor.

Se ha reportado en diferentes estudios que los sistemas más afectados en el LES son el osteomusculoarticular, seguido por piel y renal<sup>20,21</sup>. Acorde a lo observado en nuestro estudio, no se encontró asociación con ninguno de estos compromisos sistémicos y la presencia de lesiones orales, corroborando lo observado por Jonsson<sup>6</sup>, Brennan<sup>22</sup> y Sultan<sup>8</sup>. Por su parte, otros autores como Urman<sup>23</sup>, han observado que la presencia de lesiones en cavidad bucal está asociada con la actividad del LES.

Según Jonsson, el paladar duro y la mucosa labial, a nivel del borde bermellón, son los sitios más afectados. En este estudio, el área más comprometida fue el labio (65.5%), seguida por la lengua (49.1%) y el paladar (40%). Estos hallazgos sugieren una diferencia en los sitios comprometidos y aunque la fotosensibilidad no se asoció estadísticamente con la presencia o no de las lesiones bucales, el compromiso labial puede explicarse, a modo de especulación, por una mayor exposición solar en un país tropical.

Como lo describe Vitali C<sup>24</sup>, si se incluyen el eritema y las petequias como el inicio de las úlceras, ésta sería la lesión más frecuente en nuestro estudio (72.7%), confirmando así la gran frecuencia observada por Jonsson y Urman<sup>6,22</sup>.

Aunque las úlceras palatinas no dolorosas son las que están contempladas entre los criterios diagnósticos de lupus de 1997 *del American College of Rheumatology*<sup>8</sup>. En el presente estudio, las úlceras sintomáticas y asintomáticas (30.9%) fueron observadas en diferentes sitios de la cavidad bucal, como la mucosa del labio inferior y superior, la mucosa bucal y la lengua. Esto puede explicarse porque los pacientes están bajo tratamiento médico con corticoesteroides (86.4%) y antimaláricos (62.1%), lo cual puede inducir remisión de las úlceras palatinas.



Con este estudio se refuerza la importancia de realizar un examen oral completo en todos los pacientes con LES, ya que éstos pueden presentar lesiones en cualquier sitio de la cavidad bucal, independiente del grado de compromiso sistémico que tengan. Además, es importante enfatizar que los pacientes con LES deben ser tratados como pacientes inmunosuprimidos, quienes por su condición son propensos a desarrollar infecciones oportunistas. Como se observa en los resultados de este estudio, la candidiasis bucal es la infección más común en estos pacientes; es por esto que se hace necesario proporcionar un tratamiento oportuno y adecuado para esta infección. Por tanto, sugerimos que se inicien estudios cuyo objetivo sea evaluar el tratamiento y la posibilidad de realizar profilaxis para la candidiasis oral en pacientes con LES.

### Agradecimientos

Este proyecto fue posible gracias al apoyo de la Asociación Colombiana de Reumatología, al Grupo de Reumatología de la Universidad de Antioquia, al Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética, al Hospital Universitario San Vicente de Paúl, a la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia y a la colaboración de los pacientes.

### Referencias

- Katz WA. Enfermedades reumáticas y granulomas. En: Rose Louis, F; and Kaye, Donald (1992). Medicina interna en odontología. España: Salvat.
- Sosa L. Lupus Eritematoso Sistémico, revisión de literatura. Odontología online (en línea) 2002 (fecha de acceso: 16 de julio de 2006). Disponible en: <http://www.odontologiaonline.com/casos/part/LST/LST05/lst05.html>.
- Alvarez E. Manifestaciones orales de enfermedades sistémicas. Salus Holos No. 1999;7:51-91.
- Lourencxo S, Carvalho F, Boggio P. Lupus erythematosus: Clinical and histopathological study of oral manifestations and immunohistochemical profile of the inflammatory infiltrate. J Cutan Pathol 2007;34: 558-564.
- Jonsson R, Heyden G, Westberg NG, Nyberg G. Oral mucosal lesions in systemic lupus erythematosus – a clinical, histopathological and immunopathological study. J Rheumatol 1984;11:38-42.
- Lopez Labady J, Villarroel M, Gonzalez N. Oral manifestations of systemic and cutaneous lupus erythematosus in a Venezuelan population. J Oral Pathol Med 2007;36:524-527.
- Sultan SM, Loannou Y. and Isenberg DA. A review of gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. Rheumatology (United States) New Jersey: British Society for Rheumatology 1999;38:917-932.
- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1997;40(9):1725.
- Karjalainen TK, Tomich CE. A histopathologic study of oral mucosal lupus erythematosus. Oral Surg 1989;67:547-554.
- Rossi S, Glick M. lupus erythematosus: considerations for dentistry. JADA 1998;129:330-339.
- Rhodus NL, Johnson DK. The prevalence of oral manifestations of systemic lupus erythematosus. Quintessence Int 1990;21:461-464.
- Akpan A, Morgan R. Oral candidiasis. Postgrad Med J 2002;78:455-459.
- Aguirre JM. Candidiasis orales. Rev Iberoam Micol 2002;19:17-21.
- Enwonwu, C, Meeks V. Oral Candidiasis, HIV, and Saliva Glucocorticoids. Am J Pathol 1996;148:1313-1318.
- Webb BC, Thomas CJ, Willcox MDP, Harty DWS, Knox KW. Candida-associated denture stomatitis. Aetiology and management: A review. Part 2. Oral diseases caused by candida species. Austral. Dent J 1998;43 (3):160-166.
- Lazarde J, Mazzali De Ilja R, Perrone M. Estudio sobre la transmisión de Candida albicans entre parejas conyugales ( Venezuela). Act Odont Venez 1990;28:41-46.
- Deslauriers N, Coulombe C, Carré B, Goulet JP. Topical application of a corticosteroid destabilizes the host-parasite relation ship in an experimental model of the oral carrier state of Candida albicans. FEMS Im Med Microb 1995;11:45-56.
- Milne LJR, Crompton GK. Beclomethasone Dipropionate and Oropharyngeal Candidiasis. British Medical-Journal 1974;3:797-798.
- Allary J, Annane D. Glucocorticoids and sepsis. Minerva Anestesiol 2005;71:759-768.
- Albilia J, Lam D, Clokie C, Sándor G. Systemic Lupus Erythematosus: A Review for Dentists. JCDA 2007; 73:823-828.
- Benseler S, Silverman E. Systemic Lupus Erythematosus. Rheum Dis Clin N Am 2007;33:471-498.
- Brennan M, Valerin M, Napeñas J, Lockhart P. Oral manifestations of patients with lupus erythematosus. Dent Clin N Am 2005;49:127-141.
- Urman JD, Lowenstein MB, Abeles M, Weinstein A. Oral mucosal ulceration in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1978;21:58-61.
- Vitali C, Doria A, Tincani A. International survey on the management of patients with SLE. I. General data on the participating centers and the results of a questionnaire regarding mucocutaneous involvement. Clin Exp Rheumatol 1996;14(Suppl 16):S17-S22.