



Características histopatológicas de lesiones bucomaxilofaciales por lupus eritematoso sistémico

Histopathological characteristics of the buccomaxillofacial lesions of systemic lupus erythematosus

Bibiana Fabado Martínez¹ <https://orcid.org/0000-0002-1363-2168>

Otto Alemán Miranda^{2*} <https://orcid.org/0000-0001-8275-0259>

Daniel Alejandro Leyva Nuñez² <https://orcid.org/0000-0001-9367-0238>

¹Universidad CEU, Cardenal Herrera de Valencia. Valencia, España.

²Universidad de Ciencias Médicas Santiago de Cuba. Santiago de Cuba, Cuba.

*Autor para la correspondencia: ottoaleman92@gmail.com

Cómo citar este artículo

Alemán Miranda O, Fabado Martínez B, Leyva Núñez D. Características histopatológicas de lesiones bucomaxilofaciales por lupus eritematoso sistémico. Arch Hosp Univ "Gen Calixto García" [Internet]. 2022;10(3):421-32. Acceso: 00/mes/2022. Disponible en: <https://revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/989>

RESUMEN

Introducción: El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune, inflamatoria y sistémica, que presenta diferentes características histopatológicas en las lesiones bucomaxilofaciales.

Objetivo: Caracterizar la histopatología de las manifestaciones bucomaxilofaciales de pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo, de serie de casos, en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, ingresados en el Servicio de Reumatología del Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente "Saturnino Lora" y del Hospital General Clínico Quirúrgico Docente "Orlando Pantoja Tamayo" de Santiago de Cuba, en el período comprendido de enero del 2017 a mayo del 2021. Se describe la procedencia de los tejidos y características histopatológicas de las lesiones. El universo estuvo constituido por 127 pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico, ingresados en ambos hospitales.

Resultados: Se evaluaron 127 pacientes, a los cuales se les realizó un total de 273 biopsias. Predominaron las biopsias en la región intrabucal (69,2 %). La biopsia que más se efectuó fue la incisional (65,9 %). Dentro de la procedencia de los tejidos, la mucosa bucal fue en la que más se intervino (69,2 %). El infiltrado perivascular del corion fue la característica histopatológica que predominó en todas las regiones (76,7 y 89,3 %).

Conclusiones: Se caracterizaron las principales variantes histopatológicas que se pueden presentar en las manifestaciones bucomaxilofaciales del lupus eritematoso sistémico. Predominaron los pacientes que se les realizó biopsia incisional en la región intrabucal. Los principales caracteres microscópicos son el edema de la lámina propia, el infiltrado inflamatorio profundo e infiltrado perivascular del corion.

Palabras clave: Manifestaciones bucomaxilofaciales; lupus eritematoso sistémico; lesión bucal.

ABSTRACT

Introduction: Systemic lupus erythematosus is an autoimmune, inflammatory and systemic disease that presents different histopathological characteristics in oral and maxillofacial lesions.

Objective: To characterize the histopathology of the oral and maxillofacial manifestations of patients diagnosed with Systemic Lupus Erythematosus.

Methods: Observational, descriptive, case series study conducted in patients diagnosed with Systemic Lupus Erythematosus, admitted to the Rheumatology Service of "Saturnino Lora" Teaching Clinical Surgical Provincial Hospital and "Orlando Pantoja Tamayo" General Clinical Surgical Teaching Hospital in Santiago de Cuba in the period from January 2017 to May 2021. The origin of the tissues and histopathological characteristics of the lesions are described. The universe consisted of 127 patients diagnosed with Systemic Lupus Erythematosus admitted to both hospitals.

Results: A total of 127 patients who underwent a total of 273 biopsies were evaluated. Biopsies from the intraoral region prevailed (69.2%). Incisional biopsy was the most performed (65.9%). Regarding the origin of the tissues, the buccal mucosa was the one that underwent most interventions (69.2%). Perivascular infiltrate of the chorion was the most predominant histopathological characteristic in all regions (76.7 and 89.3%).



Conclusions: The main histopathological variants that can occur in the oral and maxillofacial manifestations of Systemic Lupus Erythematosus were characterized. Patients who underwent incisional biopsy in the intraoral region predominated. The main microscopic characters are edema of the lamina propria, deep inflammatory infiltrate, and perivascular infiltrate of the chorion.

Keywords: Oral and maxillofacial manifestations; systemic lupus erythematosus; oral lesion.

INTRODUCCIÓN

En la lista de enfermedades reumáticas, las colagenosis juegan un papel fundamental y sin duda, el lupus eritematoso sistémico (LES) es una de las más frecuentes. El LES constituye una enfermedad autoinmune, inflamatoria y sistémica, de causa desconocida, en la cual autoanticuerpos e inmunocomplejos patógenos ocasionan la destrucción celular y tisular, con manifestación clínica en distintos órganos y sistemas.⁽¹⁾

El empleo de nuevas técnicas diagnósticas más eficientes y la obtención de nuevos tratamientos más ciertos han permitido aumentar la supervivencia de los pacientes de forma significativa en los últimos años.^(2,3)

Las manifestaciones en la región bucomaxilofacial están presentes en casi la totalidad de las enfermedades reumáticas, pero en afecciones como el lupus eritematoso sistémico forman parte de los criterios diagnósticos y de clasificación de esta.

Las lesiones bucomaxilofaciales en el lupus eritematoso sistémico suelen ser asintomáticas, razón por la cual pasan desapercibidas -por lo general-, por lo cual una evaluación precisa de la región bucofacial, permitirá un mejor manejo de estas condiciones y será clave para el éxito del abordaje terapéutico global de la enfermedad y para mejorar la calidad de vida de quienes la padecen.⁽⁴⁾

Para lograr el diagnóstico de lesiones producidas por el lupus eritematoso sistémico en la cavidad bucal, la realización de la biopsia y su posterior evaluación histopatológica e inmunofluorescencia directa, son exámenes obligatorios que se deben realizar en estos pacientes.⁽⁵⁾

A pesar de que muchos trabajos describen la relación del lupus eritematoso sistémico y la cavidad bucal, no existen suficientes comunicaciones donde se detallen las características microscópicas de las lesiones lúpicas en el complejo estomatognático. Debido a esto, se precisó el problema científico para en el presente estudio de cuáles serían las características histopatológicas de las lesiones bucomaxilofaciales en el lupus eritematoso sistémico.

Por ello, el objetivo de esta investigación consiste en caracterizar la histopatología de las manifestaciones bucomaxilofaciales de pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico.



MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de serie de casos, en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, ingresados en el Servicio de Reumatología del Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente "Saturnino Lora" y del Hospital General Clínico Quirúrgico Docente "Orlando Pantoja Tamayo" de Santiago de Cuba, en el período comprendido de enero del 2017 a mayo del 2021.

El universo estuvo constituido por 127 pacientes ingresados en ambos hospitales.

Se tomaron muestras de los tejidos lesionados para su estudio histopatológico mediante biopsias. Se tuvo muy en cuenta que la toma de las muestras para estudio debe ser en fresco, además de ser depositadas en formol al 10 %. Lo anterior permitió su procesamiento expedito, así como la posibilidad de evitar modificaciones en el tejido. Para enriquecer la información, se utilizó la historia clínica elaborada a los pacientes ingresados en dicho servicio. Los datos obtenidos fueron vaciados en un modelo de recolección de la información confeccionado por uno de los autores del estudio.

Cuadro. Operacionalización de las variables

Tipos de biopsias	Variable cualitativa nominal politómica	Según los diferentes tipos de biopsias	Incisional Excisional Por Ponche
Biopsias realizadas	Variable cualitativa nominal dicotómica	Según la localización donde se realizó	Intrabucal Extrabucal
Procedencia del tejido biopsiado	Variable cualitativa nominal politómica	Según el tejido tomado en la muestra	Mucosa Piel Ganglio linfático
Características histopatológicas	Variable cualitativa nominal politómica	Según los caracteres microscópicos	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperqueratosis con placas queratósicas • Atrofia del estrato espinoso • Infiltrado inflamatorio profundo • Edema en la lámina propia • Indistinguible de un liquen plano

La investigación fue aprobada por el Consejo Científico de la Facultad de Estomatología de Santiago de Cuba y el Comité de Ética de la Investigación de dicha institución, bajo el compromiso que sus resultados coadyuvaran a la atención integral de pacientes con lupus eritematoso sistémico afectados por lesiones bucomaxilofaciales. Se consideró la adherencia a Convenios Internacionales sobre principios éticos para



las investigaciones en seres humanos. Se respetaron los principios promulgados en la Declaración de Helsinki de 2013.

Se respetaron los principios del respeto, la autodeterminación, integridad, la intimidad y la confidencialidad de la información individual de las personas que participaron en la investigación, al informarse a ellos los fines perseguidos con el estudio. A todas las personas participantes se les solicitó su consentimiento informado, de forma verbal y escrita, y los instrumentos fueron aplicados sin la presencia de personal ajeno a la investigación.

RESULTADOS

En el periodo de cuatro años se atendieron 127 pacientes y se realizaron 273 biopsias. En la Tabla 1 se evidencia el predominio de las biopsias realizadas en la región intrabucal, con un 69,2 % del total de las muestras estudiadas.

Tabla 1. Distribución porcentual de pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, según la realización Intrabucal y/o extrabucal de la biopsia

Biopsias realizadas					
Intrabucales		Extrabucales		Total*	
No.	%	No.	%	No.	%
189	69,2	84	30,8	273	100

* Calculada en base al total de manifestaciones N=273

En la Tabla 2 se destaca el empleo de la biopsia incisional para el estudio de las muestras tomadas -de acuerdo al tipo de lesión-, lo cual representó el 65,9 %.

Tabla 2. Distribución porcentual de pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, según el tipo de biopsia realizada

Tipos biopsias realizadas									
Incisional		Excisional		Ponche		CAAF		Total*	
No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
180	65,9	74	27,1	10	3,7	9	3,3	273	100

* Calculada en base al total de manifestaciones N=273



En la Tabla 3 se constata que el 69,2 % de los tejidos biopsiados se encontraban en la mucosa bucal, y dentro de estos, el 46,2 % eran mayor de un centímetro de tamaño.

Tabla 3. Distribución porcentual de pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, según la procedencia del tejido biopsiado y su tamaño

Tamaño de la muestra	Procedencia del tejido biopsiado					
	Mucosa bucal		Piel		Ganglio	
	No.	%	No.	%	No.	%
+ 1cm	126	46,2	54	19,8	9	3,3
- 1cm	63	23,0	21	7,7	0	0
Total	189	69,2	75	27,5	9	3,3

* Calculada en base al total de manifestaciones N=273

En la Tabla 4 se muestra la prevalencia del infiltrado inflamatorio profundo, con un 82,0 y 95,2 % en ambas regiones, seguido del infiltrado perivascular del corion, para un 76,7 y 89,3 %.

Tabla 4. Distribución porcentual de pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, según las características histopatológicas de los tejidos

Características histopatológicas	Localización de la lesión			
	Intrabucal		Extrabucal	
	No.	%*	No.	%**
Hiperqueratosis con placas queratósicas	110	58,2	45	53,6
Atrofia del estrato espinoso	100	52,9	34	40,47
Infiltrado inflamatorio profundo	155	82,0	80	95,2
Edema en la lámina propia	130	68,8	36	42,9
Infiltrado perivascular del corion	145	76,7	75	89,3
Indistinguible de un liquen plano	15	7,9	0	0

* Calculada en base al total de manifestaciones intrabucales N=189

** Calculada en base al total de manifestaciones extrabucales N=84

DISCUSIÓN

Un estudio realizado en 2018 por *Alemán Miranda*⁽⁷⁾ -referido a la repercusión del lupus en la cavidad bucal- expone el alto porcentaje de afección al sistema estomatognático en pacientes que lo padecen.

En la presente investigación se evidenció un predominio de las manifestaciones intrabucales del lupus eritematoso sistémico, al representar un 69,2 % del total, y dentro de estas, predominan las periodontopatías, seguidas de las úlceras bucales. Dichos resultados difieren -en parte- de los obtenidos por *Escalante y otros*,⁽⁸⁾ quienes plantean que la prevalencia de pacientes con lupus eritematoso sistémico afectados por lesiones bucales es variable, y que las zonas más dañadas son la lengua, la mucosa bucal, los labios y el paladar.

Alemán Miranda y otros⁽⁴⁾ probaron en 2020 que las alteraciones de la cavidad pueden venir acompañadas de dolor, inflamación, sangrado, impotencia funcional, cambios de coloración, inflamación gingival, movilidad dentaria, enfermedades virales, hongos, etc.

Las diferentes estructuras, labios, dientes, lengua, encías y mucosa bucal pueden afectarse en el curso clínico de las enfermedades reumáticas autoinmunes. Estas enfermedades pueden comprometer en forma directa o indirecta dichas estructuras.⁽⁹⁾

De acuerdo a una investigación de *Alemán Miranda*,⁽⁷⁾ la frecuencia de afectación de la mucosa bucal -a causa del lupus eritematoso sistémico- es de hasta 50 %. Plantea además que suele presentarse como erosión de la mucosa, placas de superficie descamativa o fisuras con tendencia hemorrágica, así como ulceraciones o erosiones en placas y estrías blancas irradiadas, llamadas comúnmente lesiones discoideas, y máculas eritematosas extensas, que pueden estar unidas a áreas ulcerativas o erosionadas o no.

Martín Salomón y otros⁽¹⁰⁾ plantean que la afectación en la piel es una manifestación frecuente de la enfermedad lúpica. Sus diversas manifestaciones forman parte de un gran espectro de cuadros clínicos desde muy leves -y sólo limitados a la piel-, hasta aquellos que se presentan como parte del LES. La manifestación más frecuente después del cuadro articular es el compromiso cutáneo. Dichos autores ordenan las diversas manifestaciones cutáneas del LES, de acuerdo a la clasificación de *Gilliam* -según sus características histopatológicas- en: lesiones específicas (aquellas que muestran cambios histopatológicos típicos) y lesiones no específicas (manifestaciones que pueden ser vistas en otras entidades patológicas).

Existen discrepancias halladas en la literatura especializada, en referencia al criterio diagnóstico para lupus eritematoso bucal -desde el punto de vista histopatológico-, y esto se basa en que comparten características microscópicas con sus principales diagnósticos diferenciales, que son liquen plano, leucoplasia y estomatitis aftosa. Sin embargo, para algunos autores, la histopatología en lesiones bucales de lupus eritematoso es lo suficientemente característica, como para llegar a un diagnóstico definitivo y, además, representa un procedimiento quirúrgico simple, con mínimas molestias post operatorias.⁽¹¹⁾



López-Labady y otros⁽¹¹⁾ proponen cinco cambios histopatológicos para el diagnóstico del lupus eritematoso cutáneo, los cuales fueron utilizados por muchos patólogos para diagnosticar lupus eritematoso bucal, hasta 1978 que la Organización Mundial de la Salud (OMS) propone cinco criterios histopatológicos específicos para mucosa bucal, los cuales fueron: hiperortoqueratosis con tapones queratóticos, atrofia de los mamelones epiteliales, degeneración por licuefacción de la capa basal, infiltrado de linfocitos en forma de banda en la lámina propia y depósitos PAS positivos yuxtaepiteliales que semejaran un engrosamiento de la membrana basal.⁽¹¹⁾

Con posterioridad en 1984, *Schiødt* estudió 52 criterios histopatológicos. El análisis estadístico lo condujo a la combinación de varios parámetros y sobre la base de estos, llegó a la definición de cinco criterios denominados "criterios diagnósticos de *Schiødt*", muy utilizados en la actualidad, los cuales son: hiperqueratosis con placas queratóticas, atrofia del estrato espinoso, infiltrado inflamatorio profundo, edema en la lámina propia y depósitos yuxtaepiteliales PAS positivos, de espesor más o menos continuo.⁽¹¹⁾

En el actual estudio se emplearon estos cinco criterios diagnósticos para describir las características histopatológicas de los tejidos biopsiados. Los resultados obtenidos arrojaron un predominio del infiltrado inflamatorio profundo tanto en las lesiones intrabucles (82,0 %) y extrabucles (95,2 %). Así mismo se evidenció un predominio del infiltrado perivascular del corion en las manifestaciones intra y extraorales del lupus eritematoso sistémico.

La realización de la biopsia en cavidad bucal, para el diagnóstico de las lesiones producidas por lupus eritematoso sistémico y su posterior evaluación histopatológica e inmunofluorescencia directa, son exámenes insoslayables que se deben realizar en estos pacientes.

Estos hallazgos han sido propuestos como criterios histopatológicos desde 1984 por *Schiødt*, el cual describe las características histopatológicas bucales de 66 pacientes lúpicos. A nivel histopatológico, el 100 % de los pacientes tenían un epitelio plano estratificado paraqueratinizado y la arquitectura epitelial se observaba conservada. Sin embargo, sólo en 11 muestras (55 %) se evidenció acantosis o aumento del espesor del epitelio.⁽¹²⁾

La acantosis del epitelio, infiltrado inflamatorio en banda a nivel del corion y el engrosamiento de la membrana basal fueron las principales características histopatológicas de mucosa lesionada en el estudio de *Schiødt*. Estas características, a pesar de no existir lesión bucal clínicamente aparente, fueron observadas especialmente en pacientes con lupus eritematoso sistémico.⁽¹²⁾

El engrosamiento de la membrana basal se debe a que el lupus eritematoso sistémico es una enfermedad causada por la producción de anticuerpos y depósitos de complejos inmunes, fijadores del complemento en distintos tejidos del cuerpo como los vasos sanguíneos y tejido conectivo. Al depositarse las inmunoglobulinas (Ig) en la unión dermoepidérmica, se produce el engrosamiento de la membrana basal. *Sparice Pulido y otros*⁽¹²⁾ confirmaron en su estudio que estos depósitos de Ig, junto con la membrana basal engrosada en la piel lesionada de pacientes con lupus eritematoso sistémico, se describieron por primera vez por el doctor *Burnham*.



En cuanto a los hallazgos histopatológicos, en el Departamento de Dermatología de la Universidad de Pensilvania⁽¹³⁾ se evidenció, a nivel dermoepidérmico: ortoqueratosis (97,8 %), incontinencia pigmentaria (74,2 %), atrofia epidérmica (72 %), con infiltrado inflamatorio moderado (51,6 %) a denso (19,4 %) de tipo perivascular superficial (96,8 %), perianexial (69,9 %), perivascular profundo (62,4 %), a lo largo de la unión dermoepidérmica (29,0 %), intersticial (25,8 %) y liquenoide (23,7 %), además de taponamiento folicular (52,7 %), degeneración vacuolar focal (44 %) y difusa (28 %).

Estos autores evidenciaron que el 7,9 % de las manifestaciones intrabucales del lupus eritematoso sistémico presentaba características histopatológicas indistinguibles del liquen plano.

En los casos donde existen dudas para el diagnóstico histopatológico -debido a la similitud con el liquen plano-, se debe examinar de forma cuidadosa el corion más profundo, donde el infiltrado perivascular es característico del lupus eritematoso y no del liquen plano.^(11,14)

Son diversos los estudios que se realizan a nivel internacional para corroborar el vínculo entre el lupus eritematoso sistémico y las lesiones bucales, en especial las periodontopatías.^(15,16,17,18)

Alemán Miranda y otros⁽¹⁹⁾ realizaron una revisión sistemática y metanálisis, con el fin de probar una asociación entre las manifestaciones bucomaxilofaciales y el LES. Al concluirla, quedó demostrada la alta relación existente entre estas afecciones y la enfermedad, desde el punto de vista clínico, hematológico e histopatológico. Son múltiples los investigadores que coinciden con estos resultados.^(20,21,22)

Las principales limitaciones del estudio radican en la escasez de investigaciones realizadas sobre la temática abordada.

En conclusión, se caracterizaron las principales variantes histopatológicas que pueden presentarse en cuanto a las manifestaciones bucomaxilofaciales del lupus eritematoso sistémico. Predominaron los pacientes a quienes se les realizó biopsia incisional en la región intrabucal. Los principales caracteres microscópicos son el edema de la lámina propia, el infiltrado inflamatorio profundo y el infiltrado perivascular del corion.

Los autores sugieren la realización de otros estudios referidos a las manifestaciones bucomaxilofaciales del lupus eritematoso sistémico, desde un punto de vista histopatológico, para llegar a un consenso en la comunidad científica.

REFERENCIAS

1. Bermúdez Marrero WM, Vizcaíno Luna Y, Fusté Jiménez C, González Otero ZA, Egües Mesa JL. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con lupus eritematoso sistémico. Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2016;18(Suppl 1):[aprox. 18 p.]. Acceso: 15/12/2021. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962016000400003&lng=es



2. Coto Hermosilla C. Reumatología pediátrica [Internet]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2020. Acceso: 15/12/2021. Disponible en: <http://www.bvscuba.sld.cu/libro/reumatologia-pediatrica-segunda-edicion/>
3. Osorio Ilias L, Càrdenas Díaz T, Ambou Frutos I, Fernández Mora L, Pérez Polanco ES. Lupus eritematoso sistémico. Rev Cubana Oftalmol [Internet]. 2021 sep;34(3):e1051. Acceso: 10/11/2021. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762021000300017&lng=es.Epub22-Nov-2021
4. Alemán Miranda O, Morales Navarro D, Jardón Caballero J, Domínguez Rodríguez Y. Evolución del estudio de las manifestaciones bucomaxilofaciales del lupus eritematoso sistémico. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2020 dic;22(3):e794. Acceso: 14/10/2021. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962020000300007&lng=es.Epub01-Dic-2020
5. Sparice Pulido E, Tirado W, Villarroel Dorrego M. Características histopatológicas de la mucosa bucal de pacientes lúpicos. Acta Odont Venez [Internet]. 2017;55(2):11-2. Acceso: 15/12/2021. Available from: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6844829>
6. World Medical Association. Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. JAMA [Internet]. 2013 Nov 27;310(20):2191-4. Access: 4/10/2022. Disponible en: <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/DoH-Oct2013-JAMA.pdf>
7. Alemán Miranda O. Repercusión del lupus eritematoso sistémico en la cavidad bucal. MEDISAN [Internet]. 2018 Oct;22(8):770-7. Acceso: 15/12/2021. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-301920180008000770&lng=pt
8. Escalante R, Jaimes O, Ramírez J, Rangel C, Yáñez M. Manejo odontológico del paciente con lupus eritematoso sistémico: Una revisión sistemática. Rev Venez Invest Odont IADR. 2017;5(1):88-104. Acceso: 17/01/2021. Disponible en: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/rvio/article/view/7973/7921>
9. Arellano CA, Barrera CA, Jardines DG, Zoraida LC, Peralta JR, Sánchez GA. Diagnóstico y tratamiento de Lupus Eritematoso Mucocutáneo [Internet]. México: Secretaria de Salud; 2011. Acceso: 23/01/2022. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>
10. Salomón M, Samalvides F, Gordillo J, Gutierrez C. Manifestaciones histopatológicas del lupus eritematoso cutáneo en pacientes del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2003-2008. Folia Dermatol Peru. 2009;20(2):64-70.
11. López Labady J, Moret Y, Villarroel Dorrego M, Mata de Henning M. Manifestaciones bucales del lupus eritematoso: Revisión de la literatura. Acta Oodontol Venez [Internet]. 2007;45(2):316-20. Acceso:



15/01/2022. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0001-63652007000200038&script=sci_arttext

12. Sparice Pulido E, Tirado W, Villarroel Dorrego M. Características histopatológicas de la mucosa bucal de pacientes lúpicos. Acta Odont Venez [Internet]. 2017;55(2):11-2. Acceso: 20/01/2022. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6844829>

13. Universidad de Pensilvania. Tratamiento actual del lupus eritematoso cutáneo. Dermatology Online Journal. 2016;7:(1):2. Acceso: 22/01/2022. Disponible en: <http://dermatology.cdlib.org/DOJvol7num1/transactions/lupus/werth-esp.html>

14. Solis Cartas U, García González V, Bascó Eduardo L, Barbón Pérez OG, Quintero Chacón G, Muñoz Balbín M. Manifestaciones bucales relacionadas con el diagnóstico de enfermedades reumáticas. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2017;54(1):[aprox. 11 p.]. Acceso: 22/01/2022. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072017000100007&lng=es

15. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. JAMA. 2000;283(15):2008-2012. Access: 04/10/2022. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.283.15.2008>

16. Hussain SB, Leira Y, Zehra SA, Botelho J, Machado V, Ciurtin C, D'Aiuto F, Orlandi M. Periodontitis and Systemic Lupus Erythematosus: A systematic review and meta-analysis. J Periodontal Res [Internet]. 2022;57(1):1-10. Access: 04/10/2022. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34608627>

17. Rutter Locher Z, Smith TO, Giles I, Sofat N. Association between systemic lupus erythematosus and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in immunology. 2017;8(12):95. Access: 04/08/2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5650969/pdf/fimmu-08-01295.pdf>

18. Rosero Alvarado FX. Análisis de las consideraciones odontológicas en pacientes con lupus eritematosos sistémico que asistieron a la clínica odontológica de la Universidad de las Américas en el período 2017-1 y 2017-2 (Bachelor's thesis), Quito: Universidad de las Américas; 2019 [Tesis]. Acceso: 04/10/2022. Disponible en: <http://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/2795973>

19. Alemán-Miranda O, Morales-Navarro D, Domínguez-Rodríguez Y, Puig-González C, Puig-Chong J. Asociación entre las manifestaciones bucomaxilofaciales y el lupus eritematoso sistémico: Revisión sistemática y metaanálisis. Arch Hosp Univ "Gen Calixto García" [Internet]. 2022;10(2):[aprox. 32 p.]. Acceso: 04/10/2022. Disponible en: <http://www.revcaxito.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/961>

20. Colmán IA, Avila G, Acosta ME, Aquino A, Centurión O, Duarte M. Manifestaciones clínicas y laboratoriales en el Lupus Eritematoso Sistémico-LES. Mem Inst Investig Cienc Salud. 2016;14(1):94-109.



Acceso: 04/10/2022. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014\(01\)94-109](http://dx.doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014(01)94-109)

21. Zhang Q, Zhang X, Feng G, Fu T, Yin R, Zhang L, et al. Enfermedad periodontal en pacientes chinos con lupus eritematoso sistémico. *Rheumatol Int.* 2017;37(8):1373-9. Acceso: 04/10/2022. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00296-017-3759-5>

22. Dias da Silva L N, Coêlho Darlene MC, Camati Persuhn I, Lima Arrais R, Andrade Medeiros E, Freire NF, et al. DNMT3B (rs2424913) Polymorphism is associated with systemic lupus erythematosus alone and with co-existing periodontitis in a Brazilian population. *Journal of Applied Oral Science.* 2022;30(20):210-567. Access: 04/10/2022. Available from: <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2021-0567>

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

Contribuciones de los autores

Bibiana Fabado Martínez: Conceptualización, análisis formal, curación de datos, investigación, metodología, redacción -borrador original, redacción - revisión y edición.

Otto Alemán Miranda: Análisis formal, curación de datos, investigación, redacción - borrador original.

Daniel Alejandro Leyva Nuñez: Investigación, curación de datos, supervisión, validación.

Recibido: 10/10/2022.

Aprobado: 11/22/2022.

