

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD CARRERA DE ODONTOLOGÍA

Proyecto de Investigación previo a la obtención del título de Odontólogo

TEMA:

"MANIFESTACIONES DE LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES EN EL APARATO ESTOMATOGNÁTICO"

Autor: Daniel Santiago Quito Yautibug

Tutor: Cristian Roberto Sigcho Romero

Riobamba - Ecuador

2020

CERTIFICADO DEL TRIBUNAL

Los miembros del tribunal de revisión del proyecto de investigación: "MANIFESTACIONES DE LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES EN EL APARATO ESTOMATOGNÁTICO", presentado por la Sr. Daniel Santiago Quito Yautibug y dirigido por el Dr. Cristian Roberto Sigcho Romero, una vez revisado el proyecto de investigación con fines de graduación escrito en el cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, se procede a la calificación del informe del proyecto de investigación.

Por la constancia de lo expuesto:

Dr. Cristian Roberto Sigcho Romero TUTOR	Firma:
Dra. Cecilia Badillo Conde Miembro del Tribunal	Firma
Dr. Cristian Guamán Carrasco Miembro del Tribunal	Chitian Guenda ODONTOLOGO RIOBAMBA - ECUADOR Firma

CERTIFICADO DEL TUTOR

El suscrito docente-tutor de la Carrera de Odontología, de la Facultad de Ciencias de la Salud,

de la Universidad Nacional de Chimborazo, Dr. Cristian Roberto Sigcho Romero CERTIFICA,

que el señor Daniel Santiago Quito Yautibug con C.I: 1600648701, se encuentra apto para la

presentación del proyecto de investigación: "Manifestaciones de las enfermedades autoinmunes

en el aparato estomatognático " y para que conste a los efectos oportunos, expido el presente

certificado, a petición de la persona interesada, el día 23 de junio. en la ciudad de Riobamba en

el año 2020

Atentamente,

Dr. Cristian Roberto Sigcho Romero

C.I. 0603940941

DOCENTE – TUTOR DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA

iii

AUTORÍA

Yo, Daniel Santiago Quito Yautibug, portador de la cédula de ciudadanía número 1600648701, por medio del presente documento certifico que el contenido de este proyecto de investigación es de mi autoría, por lo que eximo expresamente a la Universidad Nacional de Chimborazo y a sus representantes jurídicos de posibles acciones legales por el contenido de la misma. Asimismo, autorizo a la Universidad Nacional de Chimborazo para que realice la digitalización y difusión pública de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Daniel Santiago Quito Yautibug

C.I. 1600648701

ESTUDIANTE UNACH

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi sincera gratitud a mi tutor Dr. Cristian Sigcho Romero por su confianza, paciencia, orientación, y motivación para poder desarrollar este trabajo de investigación, a los docentes de la carrera de Odontología por impartirme amplios conocimientos y valores durante toda mi etapa universitaria. A la Universidad Nacional de Chimborazo por permitirme ser parte de tan noble institución.

A mis padres Juan y María Dolores por el apoyo incondicional a diario y gracias a su esfuerzo hoy puedo cumplir una meta en mi vida, porque a pesar de estar lejos de casa me inculcaron buenos valores.

Daniel Santiago Quito Yautibug

DEDICATORIA

En primer lugar quiero dedicar este proyecto de investigación a Dios porque me oriento en el camino correcto, por dar la sabiduría y las fuerzas necesarias ante las dificultades que se presentaron, por haber hecho posible el anhelo de mi corazón, a mis Padres quienes me enseñaron que con trabajo y dedicación todo es posible en esta vida y que con su esfuerzo y sacrificio me brindaron el apoyo incondicional desde los primeros días de mi estudio, a mis hermanos Franklin, José, Efraín, David, Marta y Blanca quiénes han sido mi inspiración para no rendirme y salir adelante.

Daniel Santiago Quito Yautibug

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN	1
2. METODOLOGÍA	3
2.1 Criterios de Inclusión y Exclusión	3
2.2 Estrategia de Búsqueda	
2.3 Tipo de estudio	
2.3.1 Métodos, procedimientos y población	
2.3.2 Instrumentos	
2.3.3 Selección de palabras claves o descriptores	
2.4 Valoración de la calidad de estudios.	8
2.4.1 Número de publicaciones por año	8
2.4.2 Número de publicaciones por ACC (Average Count Citation)	9
2.4.3 Número de artículos por factor de impacto (SJR)	10
2.4.4 Promedio de conteo de citas (ACC) por cuartil y base de datos	11
2.4.5 Número de citaciones por cuartil y bases de datos	12
2.4.6 Relación entre tipo de estudio, cuartil y colección de datos	13
2.4.7 Valoración de artículos por área	14
2.4.8 Área de aplicación por ACC y Factor de Impacto	14
2.4.9 Frecuencia de artículos por año y bases de datos	15
2.4.10 Artículos científicos según la base de datos	16
2.4.11. Lugar de procedencia de los artículos científicos	17
2.4.12 Número de artículos con ACC válido por país	18
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	19
3.1 El aparato estomatognático	19

3.1.2 Funciones del sistema estomatognático	19
3.1.3 Elementos fisiológicos morfofuncionales del aparato estomatognático	20
3.1.3.1 Sistema neuromuscular	20
3.1.3.2 Articulación temporomandibular (ATM)	20
3.1.3.3 Oclusión dentaria	21
3.1.3.4 Periodonto	21
3.1.3.5 Mucosa oral, lengua y saliva	21
3.2 El sistema inmunitario	22
3.2.2 Componentes celulares y químicos del sistema inmunitario	23
3.2.3 Inmunopatología	23
3.2.4 Trastornos autoinmunitarios	24
3.3 Enfermedades autoinmunes y su relación con la cavidad oral	26
3.3.1 Lupus eritematoso sistémico (LES)	28
3.3.1.1 Etiología y patogénesis	28
3.3.1.2 Manifestaciones y efectos orales	29
3.3.1.3 Diagnóstico	32
3.3.1.4 Manejo clínico odontológico	32
3.3.2 Síndrome de Sjögren (SS)	33
3.3.2.1 Prevalencia y etiología	33
3.3.2.2 Manifestaciones y efectos orales	34
3.3.2.3 Diagnóstico	36
3.3.2.4 Manejo clínico odontológico	37
3.3.3 Artritis reumatoide (AR)	38

3.3.3.1 Etiología	38
3.3.3.2 Manifestaciones y efectos orales	38
3.3.3.3 Diagnóstico	39
3.3.3.4 Manejo clínico odontológico	39
3.3.4 Pénfigo vulgar (PV)	41
3.3.4.1 Etiología	41
3.3.4.2 Manifestaciones y efectos orales	41
3.3.4.3 Diagnóstico	42
3.3.4.4 Manejo clínico odontológico	42
3.3.5 Enfermedad de behcet	44
3.3.5.1 Etiología y patogenia	44
3.3.5.2 Manifestaciones y efectos orales	44
3.3.5.3 Diagnóstico	45
3.3.5.4 Manejo clínico odontológico	47
4. DISCUSIÓN	49
4. CONCLUSIONES	52
5. PROPUESTA	53
6. BIBLIOGRAFÍA:	54
7. ANEXOS	61
7.1 Anexo 1. Tabla de caracterización de artículos científicos escogidos para la revisión	61
7.2 Anexo 2. Tabla de meta análisis utiliza para la revisión sistemática	62

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla Nro. 1. Términos de búsqueda y extracción de utilización en las bases de datos
Tabla Nro. 2. Número de publicaciones por tipo de estudio, colección de datos y tipo de publicación. 13
Tabla Nro. 3. Valoración de artículos por área
Tabla Nro. 4. Área de aplicación por ACC y Factor de Impacto
Tabla Nro. 5. Criterios de diagnósticos del Grupo Internacional para el estudio de la enfermedad
de Behçet, 200645

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico Nro. 1. Metodología con escala y algoritmo de búsqueda
Gráfico Nro. 2. Número de publicaciones por año
Gráfico Nro. 3. Número de publicaciones por ACC9
Gráfico Nro. 4. Número de artículos por factor de impacto (SJR)
Gráfico Nro. 5. ACC por cuartil y base de datos
Gráfico Nro. 6. Número de citas por cuartil y bases de datos
Gráfico Nro. 7. Frecuencia de artículos por año y bases de datos
Gráfico Nro. 8. Artículos científicos según la base de datos
Gráfico Nro. 9. Lugar de procedencia de los artículos científicos
Gráfico Nro. 10. Número de artículos con ACC válido por país
Gráfico Nro. 11. Principales enfermedades autoinmunes basadas en la revisión de artículos científicos
Gráfico Nro. 12. Localización de las manifestaciones en el aparato estomatognático27
Gráfico Nro. 13. Manifestación de Lupus Eritematoso Sistémico
Gráfico Nro. 14. Frecuencia de manifestaciones bucales de lupus eritematoso sistémico31
Gráfico Nro. 15. Manifestación de Síndrome de Sjögren
Gráfico Nro. 16. Frecuencia de manifestaciones bucales de síndrome de sjögren36
Gráfico Nro. 17. Manifestaciones de Artritis Reumatoide
Gráfico Nro. 18. Frecuencia de manifestaciones bucales de artritis reumatoide40

Gráfico Nro. 19. Manifestaciones de Pénfigo Vulgar	43
Gráfico Nro. 20. Frecuencia de manifestaciones bucales de pénfigo vulgar	43
Gráfico Nro. 21. Manifestaciones de la enfermedad de behcet	46
Gráfico Nro. 22. Frecuencia de manifestaciones de la enfermedad de behcet	47

RESUMEN

La presente investigación tiene como objetivo realizar un análisis sobre las características clínicas, las lesiones y los efectos que ocasiona en la cavidad oral las enfermedades inmunosupresoras. Desde un enfoque académico y científico. Esta investigación es de tipo descriptivo, transversal, retrospectivo y documental que fue realizado mediante una revisión bibliográfica de artículos científicos relevantes publicados en los últimos 10 años, utilizando bases de datos académicas confiables como Google Scholar, Pubmed, Scielo y Elsevier, mediante la aplicación de criterios de inclusión, exclusión, considerando el factor de impacto de la revista de publicación mediante el Scimago Journal Ranking (SJR), el promedio de conteo de citas (ACC), se logró recopilar un total de 57 artículos científicos válidos para la revisión sistemática. Al analizar los artículos se encontró que las enfermedades autoinmunes comunes fueron: lupus eritematoso sistémico (42%), síndrome de sjögren (40%), pénfigo vulgar (30%), artritis reumatoide (25%) y enfermedad de behcet (19%), las mismas que pueden presentar en etapas tempranas los primeros indicios de lesiones a nivel de la cavidad oral antes de manifestar en otras partes del cuerpo debido a que la boca funciona como un sensor de estabilidad sistémica del organismo, las lesiones elementales frecuentes fueron ulceras orales (100%), xerostomía (60%), que presentan gran similitud en sus características clínicas con otras patologías. Los efectos observados provocados por las afecciones fueron: dificultad masticatoria, disgeusia, fonación inadecuada y limitación del movimiento de la articulación temporomandibular, razón por el cual se consideran como patologías de gran complejidad clínica, diagnóstico difícil y tratamiento complejo.

Palabras clave: Enfermedades autoinmunes, manifestaciones orales, aparato estomatognático, lupus eritematoso sistémico, síndrome de sjögren, pénfigo vulgar, artritis reumatoide, enfermedad de behcet.

ABSTRACT

The aim of this research is to carry out an analysis of the clinical characteristics, injuries and effects of immunosuppressive diseases over oral cavity. It is based on academic and scientific approaches. It is a descriptive, transversal, retrospective and documentary type research that was carried out by means of relevant literature review published around 10 years. The information came from reliable academic databases such as Google Scholar, Pubmed, Scielo and Elsevier by means of the application of inclusion and exclusion criteria. It was considered the impact factor of the publication journal through the Scimago Journal Ranking (SJR), the average citation count (ACC). A total of 57 validated scientific articles through a systematic review were compiled. When analyzing the articles, we found that the common autoimmune diseases were systemic lupus erythematosus (42%), sjögren's syndrome (40%), pemphigus vulgaris (30%), rheumatoid arthritis (25%) and beheet's disease (19%). These diseases may present in early stages the first signs of lesions at the level of the oral cavity before manifesting in other parts of the body, because the mouth functions as a sensor of the body's systemic stability. The most frequent elemental lesions were oral ulcers (100%), xerostomia (60%), which present a significant similarity in their clinical characteristics with other pathologies. The observed effects caused by the conditions were: masticatory difficulty, dysgeusia, inadequate phonation and limitation of movement of the temporomandibular joint. For that reason, they are considered as pathologies of challenging clinical complexity, difficult diagnosis and complex treatment.

Keywords: Autoimmune diseases, oral manifestations, stomatognathic system, systemic lupus erythematosus, sjögren's syndrome, pemphigus vulgaris, rheumatoid arthritis, behcet's disease.

Reviewed and corrected by: Lic. Armijos Monar Jacqueline, MsC

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades autoinmunes resultan por el deterioro o afectación del sistema inmune, es decir que el sistema inmunitario no puede diferenciar lo propio de lo ajeno o la alteración de las células que cambia su constitución y procede a atacar a las células del hospedero como si fuera antígeno extraño pudiendo afectar a distintos órganos, presentes aproximadamente en el 5% de la población en general.⁽¹⁾

Sciubba JJ menciona que la cavidad oral representa un portal en donde se puede encontrar los primeros indicios de lesiones de las enfermedades inmunitarias, las mismas que se caracterizan por su gran complejidad clínica, diagnostico difícil y tratamiento complejo cuya etología hasta el momento se desconoce pese a los avances efectuados en los últimos años.⁽²⁾

Saccucci en su estudio encontró que la enfermedad autoinmune de mayor frecuencia es el síndrome de Sjögren, con el 90% de casos reportados perteneciente al sexo femenino y aproximadamente el 3% de las mujeres que superan los 50 años son afectados por esta enfermedad.⁽³⁾

Chaar Reis R. y otros autores realizaron una investigación acerca de las enfermedades autoinmunes y sus manifestaciones en la cavidad oral con un total de 27 pacientes de los cuales el 70% presentaba síndrome de sjögren y el 30% estaba entre liquen plano, lupus eritematoso, pénfigo vulgar y artritis reumatoide de los cuales el 80% presentaban lesión oral única y el 20% con lesiones múltiples, los signos destacados fueron: xerostomía, aftas, ulceras orales, procesos cariosos atípicos e infecciones micóticas.⁽⁴⁾

Esta investigación refiere un interés de carácter académico porque mediante su difusión permitirá mostrar los conocimientos científicos de las principales enfermedades autoinmunes, manifestaciones y los efectos en la cavidad oral, ya que en la actualidad existente pocos reportes acerca de esta temática que pueden aportar datos de vital importancia. (5)

Además, pretende informar acerca del posible manejo odontológico, para que el profesional de salud sea capaz de hacer el tratamiento clínico acertado, oportuno y preciso. No obstante, en

muchas ocasiones se presentan complicaciones y riesgos en la atención y no existen el conocimiento adecuado para el manejo de estas por parte del odontólogo. (6)

Este estudio tiene como técnica la observación y como instrumento la lista de cotejo. Mediante la implementación de una matriz de revisión bibliográfica para la recopilación y una matriz de meta análisis para indagar profundamente sobre los aspectos claves de las variables de estudio.

La finalidad de la presente revisión bibliográfica es determinar la falta o deficiencia de información acerca de esta temática, fundamentada en artículos científicos relevantes adquiridos mediante fuentes académicas confiables, utilizando base de datos como Elsevier PubMed y Google Scholar identificando las manifestaciones bucales de las enfermedades autoinmunes más frecuentes según la literatura y sus efectos en la cavidad oral, determinando sus características, posibles asociaciones y las principales lesiones en el aparato estomatognático.

PALABRAS CLAVE: Enfermedades autoinmunes, manifestaciones orales, aparato estomatognático, lupus eritematoso sistémico, síndrome de sjögren, pénfigo vulgar, artritis reumatoide, enfermedad de behcet.

2. METODOLOGÍA

El presente trabajo está basado en una revisión bibliográfica, orientada al análisis de los artículos científicos indexados en revistas especializadas que fueron publicados en el periodo establecido entre 2009-2019 en bases científicas académicas como Pubmed, Scielo, Elsevier y Google Scholar, enfocados en las variables del estudio, independiente (Enfermedades autoinmunes) y dependiente (Manifestaciones en el aparato estomatognático).

2.1 Criterios de Inclusión y Exclusión

a) Criterios de inclusión:

Artículos científicos con información pertinente referente a las manifestaciones de las enfermedades autoinmunes en la cavidad oral.

Artículos científicos basado en revisiones bibliográficas publicadas en español e inglés a partir del año 2009 hasta el 2019.

Artículos que se ajusten al promedio de Average Count Citation (ACC) y que tengan factor de impacto de la revista de publicación mediante el Scimago Journal Ranking (SJR).

b) Criterios de exclusión:

Artículos que no se ajusten al promedio de Average Count Citation (ACC) y con el factor de impacto de la revista de publicación por medio de Scimago Journal Ranking (SJR).

Artículos que carezcan de base científica.

Artículos con una visión diferente al tema.

Artículos publicados antes del año 2009.

2.2 Estrategia de Búsqueda

Para la interpretación de la información se empleó la técnica de análisis y observación, el estudio está encaminada a la revisión bibliográfica por medio de recolección de datos ordenados de literatura, se consideró las bases de datos académicas como PubMed, Google Scholar, Elsevier y Scielo para la búsqueda de artículos, en la selección de artículos se consideró los criterios de exclusión e inclusión además el promedio Average Count Citation (ACC) de 1.5 junto con el factor de impacto (SJR) para establecer la calidad del artículo científico.

Fue muy importante precisar la calidad de todos los artículos científicos en el momento de la selección de contenido de resumen para su análisis, ajustando con los objetivos del estudio.

2.3 Tipo de estudio

Estudio descriptivo: En la investigación se logró identificar, caracterizar y analizar las manifestaciones de las enfermedades autoinmunes en el aparato estomatognático, empleando los criterios de clasificación para reunir y organizar la literatura adquirida de artículos científicos de manera sistémica, los resultados se encaminaron en determinar las variables de estudio ya señaladas.

Estudio transversal: Mediante los artículos avalados en un tiempo determinado se elaboró un análisis y reconocimiento de valores de datos enfatizados en las manifestaciones de las enfermedades autoinmunes.

Estudio retrospectivo: Abarca toda la información relevante acerca de las manifestaciones de las enfermedades autoinmunes en el aparato estomatognático publicados en las bases de datos académicas mencionadas.

2.3.1 Métodos, procedimientos y población

Las bases de datos académico como PubMed, Google Scholar, Elsevier y Scielo fueron fundamentales para la búsqueda de artículos, en el periodo comprendido desde el 2009 - 2019, así mismo se consideró todos los criterios de exclusión e inclusión, también se tomó en consideración el Average Count Citation (ACC) que determino el promedio de citas de todos los artículos seleccionados con el propósito de tener la calidad y referencia del articulo

independiente de la revista en la cual se publicó, además se consideró el promedio por artículo de las revistas con su factor de impacto Scimago Journal Raking (SJR) la misma que se distribuyó en cuatro cuartiles respectivamente, el Q1 establece el primer valor más alto; Q2 determina el segundo valor más alto; Q3 determina el tercer valor más alto y Q4 establece el valor más bajo de las revistas seleccionadas, Fue muy importante la calidad del artículo científico en el momento de la selección de contenido de resumen para su análisis, en razón a la pertinencia de tema de la investigación.

Al inicio de la búsqueda de artículos científicos se obtuvo como resultado 18200 artículos referentes a las enfermedades autoinmunes, luego se tomó cuenta artículos publicados desde el 2009 hasta el 2019 obteniendo un total de 430 artículos, luego se aplicó las variables del estudio con el cual se obtuvo un total de 195 artículos, posteriormente se mantuvo únicamente aquellos que referían a: manifestaciones orales, enfermedades autoinmunes, manifestación en el aparato estomatognático, manejo clínico odontológico, con estos criterios se estableció 122 artículos, después se generó la selección de acuerdo al promedio Average Count Citation (ACC) junto con el factor de impacto (SJR), el (ACC) se basa en la fórmula que permite calcular el impacto del artículo utilizando el total de las citas realizadas para después dividir para la cantidad de vida del artículo desde el momento de la publicación, en esta investigación el (ACC) mínimo es de 1.5 la misma que hace referencia a un rango de impacto moderado.

Con este filtro se obtuvo 57 artículos, los cuales se emplearon en el análisis y resultado de la investigación bibliográfica.

2.3.2 Instrumentos

Matriz para la revisión de la bibliografía.

Lista de cotejo.

2.3.3 Selección de palabras claves o descriptores

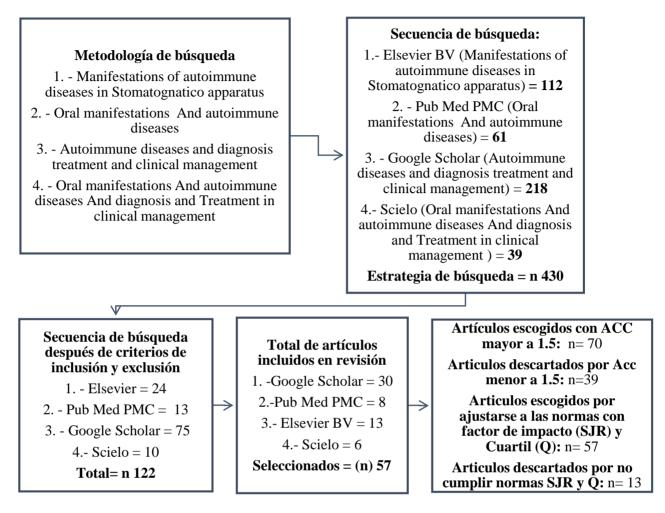
Descriptores de la búsqueda: Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda en las diferentes bases de datos: Manifestaciones, enfermedades autoinmunes, Aparato estomatognático, Cavidad oral, diagnóstico y tratamiento.

En la búsqueda de información para encontrar los artículos científicos se utilizaron los operadores lógicos "IN", "AND", los cuales al incorporar con las palabras contribuyeron para localizar los artículos.

Tabla Nro. 1. Términos de búsqueda y extracción de utilización en las bases de datos.

FUENTE	ECUACIÓN DE LABÚSQUEDA			
Google Scholar	Manifestations of autoimmune diseases in			
	Stomatognatico apparatus			
	Oral manifestations And autoimmune diseases			
	And diagnosis and Treatment in clinical			
	management"			
PubMed	Autoimmune diseases and diagnosis treatment and			
(PMC)	clinical management			
	Autoimmune diseases and diagnosis			
Elsevier BV	Oral manifestations And autoimmune diseases			
Scielo	Manifestaciones and enfermedades autoinmunes And aparato estomatognático			

Gráfico Nro. 1. Metodología con escala y algoritmo de búsqueda.



Elaborado por: Daniel Santiago Quito Yautibug.

En el presente estudio, la muestra fue intencional no probabilístico enfocado en métodos deductivos e inductivos dirigidos a la función de revisión, análisis, interpretación y asimilación de artículos, extraído de bases de datos académicas en un periodo determinado de 2009-2019, orientado a las variables de la investigación de manera sistémica, independiente (Enfermedades autoinmunes) y dependiente (Manifestaciones en el aparato estomatognático). Al tratarse como una investigación de índole documental se empleó la técnica de recopilación de información y lectura, la misma que permitió cumplir los objetivos del estudio mediante la utilización de tabla para la revisión sistemática de la información, además se utilizó el soporte de una matriz de caracterización de datos.

2.4 Valoración de la calidad de estudios.

2.4.1 Número de publicaciones por año

El **Gráfico Nro.2** demuestra las publicaciones de artículos científicos referentes a las manifestaciones de las enfermedades autoinmunes en el aparato estomatognático entre el año 2009 al 2018, para el cual se consideró artículos con numero de publicaciones (ACC) promedio de 1.5 conjuntamente con el factor de impacto (SJR), de la cual se obtuvo una muestra de 57 artículos validos que cumplen con los parámetros indicados extraídos de fuentes académicas científicos como PudMed, Google Scholar, Scielo y Elsevier, en el año 2010 y 2013 se evidencia 8 artículos científicos, en 2011 se obtuvo 1 artículo científico, en 2012 y 2015 se consiguió 7 artículos respectivamente, en 2014 y 2016 presentan 6 artículos en cada año, en 2017 existe de 13 artículos y en 2018 9 artículos científicos, el año que presenta tendencia y mayor número de publicaciones acorde al tema de investigación es en el año 2017 con un total de 13 artículos científicos válidos.

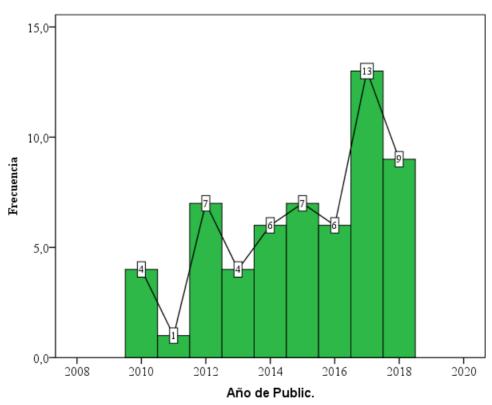


Gráfico Nro. 2. Número de publicaciones por año.

2.4.2 Número de publicaciones por ACC (Average Count Citation)

El **Gráfico Nro. 3** evidencia el número de publicaciones de acuerdo a promedio de Average Count Citation (ACC), en el cual se tomó referencia los criterios de exclusión e inclusión dando resultado un total de 57 artículos científicos válidos para el estudio, 42 artículos presentan un promedio de citas (ACC) que oscilan de 0 hasta 6.5, 10 artículos que están con un promedio de 6.5 a 12.5, seguido de 2 artículos con 13 a 20, además se puede evidenciar 3 artículos con un impacto alto en la medida del ACC por tener una número alto en citas que oscilan de 20 hasta 75, considerando que todos los artículos deben cumplir un valor mayor o igual a 1.5 en el promedio de conteo de citas para ser aceptado en el estudio.

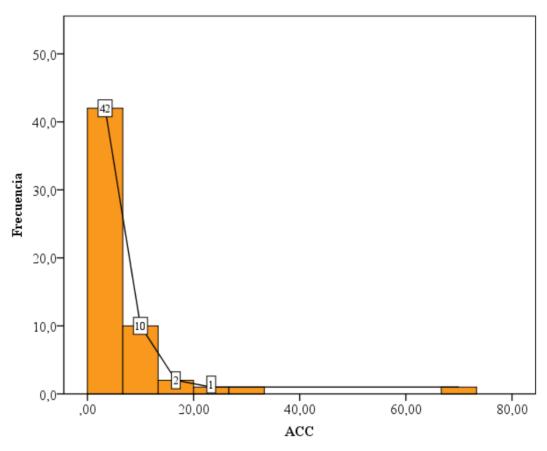


Gráfico Nro. 3. Número de publicaciones por ACC.

2.4.3 Número de artículos por factor de impacto (SJR)

El **Gráfico Nro. 4** evidencia el factor de impacto (SJR), la misma que fue muy importante a la hora de establecer la calidad de la revista científica en los cuales fueron publicados los artículos científicos utilizados en la investigación, se resalta una cantidad de 13 artículos con un promedio de 0.19 en su factor de impacto (SJR), así mismo 17 artículos con el promedio de 0.49, 10 artículos con el promedio de 0.80 en el factor de impacto, seguido de 17 artículos que presentan la frecuencia inferior a 5 que oscilan con promedio de factor de impacto (SJR) de 1.90, cada artículo mostro importancia en el Scimago Journal Ranking en campo de la Odontología.

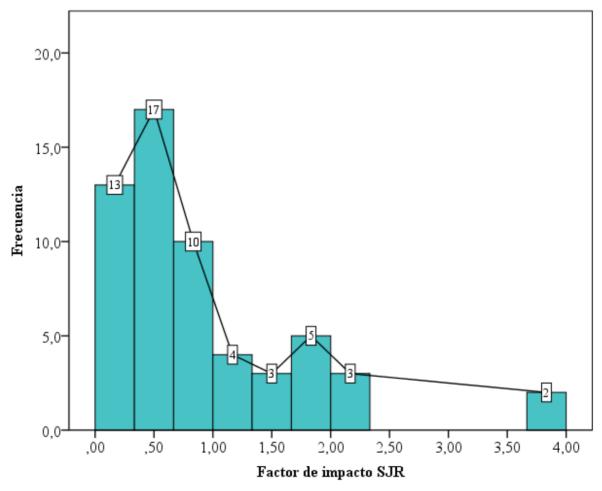


Gráfico Nro. 4. Número de artículos por factor de impacto (SJR).

2.4.4 Promedio de conteo de citas (ACC) por cuartil y base de datos

El **Grafico Nro. 5** demuestra el tipo de cuartil con mayor influencia respecto a las bases de datos de las fuentes académicas, tomando en consideración que el cuartil hace referencia a la caracterización y ubicación de las revistas en el Scimago Journal Ranking (SJR), donde se difundió el artículo científico, se clasifica desde la Q1 al Q4 según la confiabilidad y autenticidad conjuntamente con el número de citas(ACC), Google Scholar presenta los cuatro cuartiles y con mayor pertinencia el Q1 con ACC promedio de 11.62, seguido de Elsevier que presenta el Q1 con ACC promedio de 8.21, en el Q2 presenta mayor relevancia respecto al resto de bases de datos con ACC promedio de 5.4, PudMed tiene en el Q1 el promedio de ACC de 4.38 y finalmente la revista Scielo presenta los cuatro cuartiles de los cuales se resalta el Q3 con un promedio ACC de 4.82.

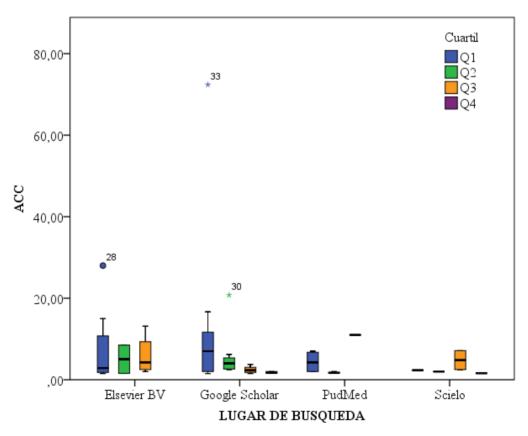


Gráfico Nro. 5. ACC por cuartil y base de datos.

2.4.5 Número de citaciones por cuartil y bases de datos

El **Grafico Nro. 6** indica el vínculo entre el cuartil y el número de citaciones por artículo de acuerdo a las bases de datos, en donde Google Scholar presenta en Q1 de 3 a 362 citas siendo el más relevante respecto a otras fuentes académicas, en el Q2 se presenta de 5 a 187 citas y en el Q4 se observa de 2 a 11 citas respectivamente, seguido de Elsevier que presenta en el Q1 de 2 a 60 citas y siendo la base de datos con mayor relevancia respecto al Q2 y Q3 mismos que tienen de 11 a 92 citas, PubMed mostró una cantidad de citas en Q1 de 2 a 35 y en el Q2 y Q3 de 5 a 11 citas y finalmente en la base de datos Scielo aparecieron en Q3 entre 5 a 50 citas respectivamente y finalmente, en Q1, Q2 y Q4 de 8 a 14 citas.

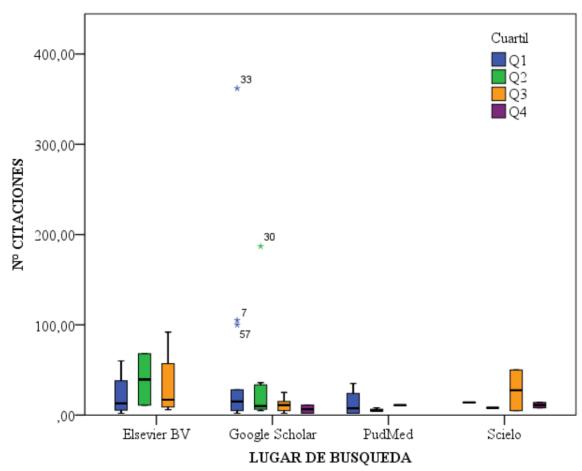


Gráfico Nro. 6. Número de citas por cuartil y bases de datos.

2.4.6 Relación entre tipo de estudio, cuartil y colección de datos

En la **Tabla Nro. 2** se consideró el cuartil por el tipo de estudio y su relación respecto a la colección de datos, en donde se encontró datos cuantitativos, cualitativos, y mixtos con el propósito de expresar valores estadísticos. Q1 tiene un total de 25 artículos, de las cuales el estudio documental presenta la colección de datos cuantitativos con 10 artículos, seguido de estudio descriptivo con datos cualitativos con 5 artículos, Q2 con 14 artículos que resalta 8 estudios descriptivos, 3 datos cualitativos, 3 datos mixto y 2 artículos con datos cuantitativos, Q3 presenta 14 artículos con 8 estudios documentales que pertenecen a la colección de datos cuantitativo, Q4 evidencia 4 artículos en donde 3 pertenecen a estudio documental con colección de datos cuantitativo.

Tabla Nro. 2. Número de publicaciones por tipo de estudio, colección de datos y tipo de publicación.

		Colección de datos					
Cuartil	Tipo de estudio	Cualitativo	Cuantitativo	Mixto	Total		
Q1	Caso Control	2	0	2	4		
	Descriptivo	5	0	2	7		
	Documental	0	10	1	11		
	Intervención	2	0	0	2		
	Transversal	0	0	1	1		
	Total	9	10	6	25		
Q2	Caso Control	1	0	0	1		
	Descriptivo	3	2	3	8		
	Documental	0	5	0	5		
	Total	4	7	3	14		
Q3	Descriptivo	4	1	1	6		
	Documental	0	8	0	8		
	Total	4	9	1	14		
Q4	Descriptivo	1	0	0	1		
	Documental	0	3	0	3		
	Total	1	3	0	4		
Total	Caso Control	3	0	2	5		
	Descriptivo	13	3	6	22		
	Documental	0	26	1	27		
	Intervención	2	0	0	2		
	Transversal	0	0	1	1		
	Total	18	29	10	57		

2.4.7 Valoración de artículos por área

La **Tabla Nro. 3.** Indica la valoración de los artículos por área, en donde se distingue el área de las enfermedades sistémicas autoinmunes con 16 artículos científicos con un promedio de (ACC) de 11.06, así mismo se identifica que la mayor parte de los artículos son de revisiones bibliográficas y estudio de caso control, referente a la colección de datos el estudio cuantitativo predomina a las demás.

Tabla Nro. 3. Valoración de artículos por área

Area de Aplicación	Nro Artículos	Promedio ACC	Publicación		Diseño del Estudio		Colección		n de Datos	
			Artículos	Conferencias	Caso-control	Intervención	Revisión Bibliográfica	Cualitativo	Cuantitativo	Cuali-Cuanti
Enfermedades Sistemicas autoinmunes	16	11,06	16	0	5	2	9	5	9	2
Patologia Oral inmunitario	15	5,9 3	15	0	2	0	13	7	7	1
Enfermedad Autoinmunes implicado a tejidos	4	2,03	4	0	1	1	2	1	2	1
Inmunologia oral	7	2,62	7	0	3	1	3	2	2	3
Medicina Inmunologica	13	5,06	13		5	1	7	3	7	3
Aparato estomatognatico	2	1,54	2	0	0	0	2	0	2	0
Total	57	4,71	57	0	16	5	36	18	29	10

Fuente: Revisión general de artículos procesado en SPSS v25. Elaborado por: Daniel Santiago Quito Yautibug

2.4.8 Área de aplicación por ACC y Factor de Impacto

En la **Tabla Nro. 4.** Se presenta el número de artículos con un (ACC) validos en relación con las áreas de aplicación, en donde el área de enfermedades sistémicas autoinmunes predomina con 16 artículos científicos válidos, igualmente el Factor de impacto de SJR consta con el mismo número de artículos.

Tabla Nro. 4. Área de aplicación por ACC y Factor de Impacto

Area de Aplicación	Nro Articulos	Nro Articulos
	ACC válido	Publicacion FI -SJR
Enfermedades Sistemicas autoinmunes	16	16
Patologia Oral inmunitario	15	15
Enfermedad Autoinmunes implicado a tejidos	4	4
Inmunologia oral	7	7
Medicina Inmunologica	13	13
Aparato estomatognatico	2	2
Total	57	57

2.4.9 Frecuencia de artículos por año y bases de datos

El **Gráfico Nro. 7.** Indica las bases de datos científicos utilizados en la investigación que fueron escogidos para buscar los artículos a partir del año 2009 al 2019 considerando el promedio de citas (ACC) superior o igual a 1.5 junto con el factor de impacto de la revista Scimago Journal Ranking (SJR), las bases de datos usados es Pubmed, Google Scholar, Elsevier y Scielo. Mismos que establecen al mayor número de artículos científicos encontrados referente a las manifestaciones de las enfermedades autoinmunes en el año 2017, Elsevier presenta 4 artículos en el año 2016, en 2018 existe 9 artículos válidos. De igual forma se apreciar el interés acerca del tema de la investigación porque se puede distinguir el aumento considerable de publicaciones de artículos científicos en los últimos años.

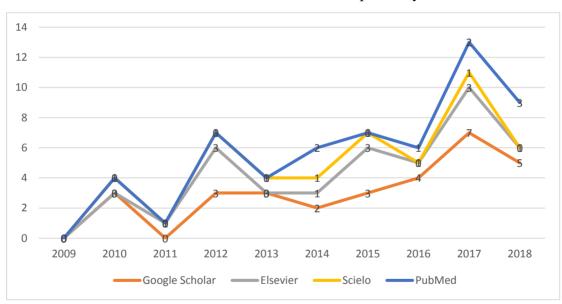


Gráfico Nro. 7. Frecuencia de artículos por año y bases de datos

2.4.10 Artículos científicos según la base de datos

El **Gráfico Nro. 8.** Detalla el porcentaje de artículos científicos conseguidos en bases de datos, utilizando los criterios de exclusión e inclusión obteniendo un total de 57 artículos para el estudio de los cuales Google Scholar presenta el 53% como la base de datos que dispone mayor cantidad de artículos para la investigación, seguido de Elsevier con 23%, Scielo con 14% y Pubmed con el 10% siendo la base de datos que presenta menor porcentaje de artículos.

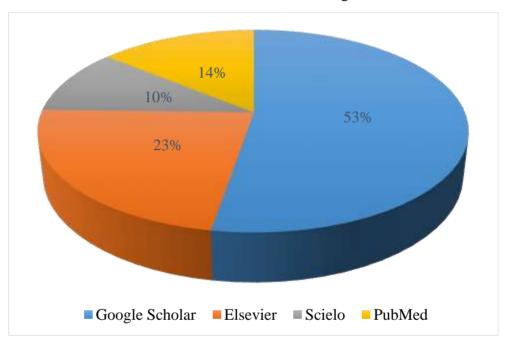


Gráfico Nro. 8. Artículos científicos según la base de datos

2.4.11. Lugar de procedencia de los artículos científicos

El **Gráfico Nro. 9.** Demuestra el número de artículos científicos seleccionados que son utilizados en esta investigación de acuerdo al país en la que se llevó a cabo el estudio, las cuales proceden de 22 países y cuatro continentes diferentes, motivo por el cual se puede afirmar el interés en el tema de las manifestaciones de enfermedades autoinmunes en el aparato estomatognático a nivel mundial, el país que presenta mayor número estudios es Estados Unidos con 10 artículos científicos, Brasil con 9 artículos y España con 7 artículos y el resto de países presentan publicaciones por debajo de 4 artículos.

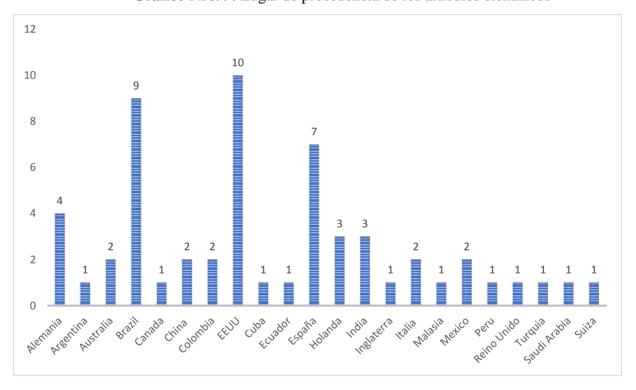


Gráfico Nro. 9. Lugar de procedencia de los artículos científicos

2.4.12 Número de artículos con ACC válido por país.

El **Gráfico Nro. 10.** Indica el total de artículos científicos usados en la investigación que cumplen con el promedio de citas (ACC) respecto al país en donde se llevó a cabo la investigación, en donde Estados Unidos, Brasil y España presentan el mayor número de artículos publicados y el resto de los países presentan publicaciones por debajo de 4 artículos científicos.

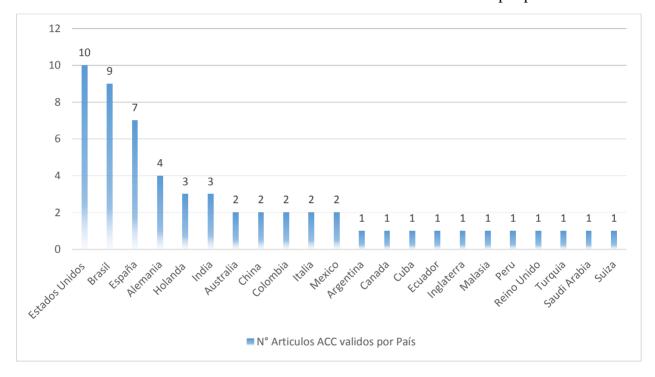


Gráfico Nro. 10. Número de artículos con ACC válido por país

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 El aparato estomatognático

El aparato o sistema estomatognático es el conjunto de estructuras morfofuncionales integradas y coordinadas, formado por el conjunto de estructuras musculares, óseas, nerviosas, angiológicas, glandulares y dentales que se asocia funcionalmente con el sistema digestivo, fonológico, respiratorio y de expresión estético facial, orientada a desarrollar funciones de: succión, deglución, masticación, respiración y habla.⁽⁷⁾

Manns Fresse, propone desde el punto de vista funcional la clasificación en tres estructuras, la primera son las estructuras pasivas o estáticas compuestas principalmente por dos huesos, una superior fija denominado maxilar superior, una inferior móvil denominado maxilar inferior las mismas que se vinculan entre sí mediante la articulación temporomandibular y arcos dentarios además se agrega el hueso hioides y algunos huesos del cráneo. La segunda estructura activa o dinámica compuesto por los músculos y nervios o llamado también sistema neuromuscular, que son las encargadas de poner en actividad las estructuras pasivas. La tercera son las estructuras anexas compuesto por elementos vasculares y linfáticos y glándulas salivales.⁽⁸⁾

3.1.2 Funciones del sistema estomatognático

Las funciones que realiza el aparato estomatognático son diversas y la mayoría están en relación con el proceso digestivo como la masticación, deglución, respiración, articulación fonética. La función principal es la masticación de alimentos que implica cortar, masticar, moler alimentos en este proceso se involucra acciones neuromusculares y la oclusión dentaria. La deglución es la acción de llevar alimentos desde la cavidad oral al estómago, proceso en el cual involucran varias estructuras y tiene su origen en el reflejo deglutorio, cuyos receptores nerviosos están ubicados en la base de la lengua. La sincronización del proceso facilita que el bolo alimenticio llegue a su destino lo que se considera como una deglución eficaz. (8,9)

La respiración está dada por la nariz con los labios cerrados, estos procesos hacen que los músculos ejerzan presión en los huesos maxilares lo que permite el desarrollo craneofacial normal cuando existe la alteración en estos mecanismos ocasiona un desequilibrio en las estructuras óseas del aparato estomatognático. (9)

3.1.3 Elementos fisiológicos morfofuncionales del aparato estomatognático

Se conoce como elementos fisiológicos a aquellas estructuras anatómicas que forman parte del aparato estomatognático que participan en las funciones al estar vinculadas en los movimientos mandibulares, de acuerdo a esto se describe cuatro elementos básicos como es el sistema neuromuscular, articulación temporomandibular, oclusión dentaria, periodonto y podría agregar también a la mucosa oral, lengua y la saliva. (10)

3.1.3.1 Sistema neuromuscular

La importancia del sistema neuromuscular es que dinamiza al aparato estomatognático, ya que las estructuras esqueléticas están unidas y se mueven gracias a los músculos. El principal hueso móvil es la mandíbula ya que los músculos que se insertan facilitan el movimiento en tres planos del espacio, la contracción del músculo puede ser isométrica lo que aumenta la tensión o puede ser isotónica que mantienen la misma tensión, esto hace evidente al mover o desplazar el hueso en los cuales se inserta los músculos, de acuerdo a la función se dividen en dos grupos. (8,10)

- 1) **Músculos extensores:** ejerce la función antigravitacional ya que se resiste a las fuerzas de gravedad, se detalla cuatro pares musculares masetero, temporal, pterigoideo externo y pterigoideo interno las mismas que pertenecen a los músculos de la masticación, se denomina también elevadores de la mandíbula.
- 2) **Músculos flexores:** con respecto a los extensores son antagonistas y la fase de contracción es rápida, se conoce como músculos suprahioideos o depresores de la mandíbula entre ellas tenemos al digástrico, geniohioideo y estilohioiodeo.

3.1.3.2 Articulación temporomandibular (ATM)

La articulación temporomandibular se conoce por su complejidad funcional y anatómica, debido a que los músculos de la masticación hacen posible su movimiento a su vez la importancia radica por que interviene en la nocicepción, mecanorecepción y propiocepción mandibular e interviene en la regulación de los reflejos de apertura y cierre. (8,10)

3.1.3.3 Oclusión dentaria

Los dientes están constituidos aproximadamente de 1000 a 2000 fibras nerviosas que entran por el agujero apical, se considera un órgano con gran cantidad de inervación las mismas que son encargadas de la percepción de sensibilidad dolorosa, vasomotilidad y mecanorecepción, estas funciones hacen que coordine con la actividad mandibular en el reflejo de apertura, como un reflejo de protección. La oclusión se refiere al contacto de los arcos dentarios por el mecanismo neuromuscular, que genera y regula la actividad mandibular. (8,10)

3.1.3.4 Periodonto

Es el tejido de soporte y revestimiento del diente formado por el ligamento periodontal, hueso alveolar, cemento y encía, se le considera parte del periodonto al cemento por que sirve de soporte para las fibras periodontales, la función que desempeña consiste en unir el órgano dental con el hueso alveolar y mantiene la integridad en la superficie de la mucosa masticatoria de la cavidad bucal, porque entre el ligamento periodontal y fibras colágenas se encuentran los receptores periodontales que realizan la función de inhibir la actividad muscular, razón por la cual cuando entran en contacto los dientes se activa el reflejo de apertura bucal. (9,10)

3.1.3.5 Mucosa oral, lengua y saliva

La mucosa oral está encargada de tapizar al paladar blando, duro, mejilla, labios y piso de la boca, tiene abundante inervación constituidas por mecanorreceptores que participa en el inicio y coordinación de los patrones de movimientos mandibulares, razón por la cual está incluida en el sistema neuromuscular. Gracias a los mecanorreceptores la lengua participa en la sensación del tacto y presión, mediante quimiorreceptores detecta calor y frio, a través de quimiorreceptores gusto y sabor y los nociceptores detecta injurias. Durante la masticación la saliva es imprescindible debido a la presencia de mucinas ya que humedece y lubrica los tejidos de la cavidad oral durante la masticación deglución y en la fonación. La saliva también interviene en la función digestiva, mecanismos innatos de defensa antibacteriana, secreción de histaminas, diluye y limpia el material de la cavidad oral y amortigua los ácidos de la placa dental. (9,10)

3.2 El sistema inmunitario

El organismo humano está compuesto por una variedad de defensas contra los invasores o sustancias que pueden ocasionar enfermedad o lesión, el mecanismo de defensa es mediante el proceso inflamatorio resultado de una respuesta por la presencia de agentes lesivos o extraños que entran a los tejido y células del organismo. El propósito del sistema inmunitario es evitar que los patógenos extraños entren al organismo, estableciendo la inmunidad y la resistencia contra los factores que causan la enfermedad, como virus, bacterias entre otros. (11)

El antígeno es el agente causal de la respuesta inmunitaria que pueden ser proteínas de alimentos, microbios, productos bacterianos(lipopolisacáridos), células anómalas propias del organismo, de un donador o células normales, las células del sistema inmunitario tienen responsabilidad de diferenciar lo propio de lo ajeno mediante la codificación de superficie celular con moléculas denominados complejo principal de histocompatibilidad(MHC), la misma que desempeña en la respuesta inmunitario al existir cambios en el MHC de una célula, este cambio deriva a que el sistema inmunitario destruya la célula. (1,11)

El sistema inmunitario está formado por dos tipos de respuesta inmunitario, inmunidad adquirida o específica y la inmunidad innata o inespecífica.

a) Inmunidad específica o adquirida

Denominada también inmunidad adquirida que tiene las características específicas que desarrolla por la exposición a varios antígenos, y posee la aptitud de recordar las exposiciones repetidas al agente patógeno, generando respuesta más rápida y potente frente al antígeno en cuestión.⁽¹⁾

b) Inmunidad inespecífica o innata

Este tipo de inmunidad comprende un mecanismo que no necesita una exposición previa a un agente lesivo para alcanzar su propósito de neutralizar, es la primera línea de defensa ante patógenos constituidas por barreras físicas, químicas, células fagocíticas inespecíficas y proteínas naturales.⁽¹⁾

3.2.2 Componentes celulares y químicos del sistema inmunitario

El sistema inmunitario está formado por células inmunitarias (macrófagos, linfocitos) y moléculas que circulan en líquidos corporales provenientes del tejido linfático, los linfocitos están encargados de identificar antígenos extraños de forma específica y atacar contra ellos, los linfocitos principales que intervienen son linfocitos B y linfocitos T. Los linfocitos B participan activamente en la inmunidad humoral y los linfocitos T se distingue en el timo e identifican a los antígenos de los microorganismos intercelulares para destruir las células dañadas. Los linfocitos B se desarrolla en el hígado fetal y medula ósea, tienen la capacidad de generar anticuerpos, identifica los antígenos extracelulares y se diferencian en células plasmáticas secretoras. En el sistema inmunitario interactúan células que se encuentran organizados formando tejidos y órganos, con el propósito de realizar sus funciones con máxima eficacia. (12)

En el sistema inmune las células deben estar en constante comunicación para construir de forma ordenada una respuesta inmune adecuada que destruya los agentes patógenos, en la cual estas células utilizan dos formas de comunicación, por contacto directo y mediante las citosinas que son resultado de la síntesis pequeña de proteínas. Las citosinas participan en la función de la regulación positiva y negativa de las reacciones inmunitarias y en la integración con otros componentes fisiológicos, como sistema hematopoyético y endocrino. La liberación de citosinas es un factor primordial para determinar la respuesta inmunitaria en la fase de desarrollo.⁽¹³⁾

3.2.3 Inmunopatología

El sistema inmunitario muchas veces no funciona como debería hacerlo, los problemas que causa la función anormal en este sistema pueden agrupar en tres categorías; reacciones de hipersensibilidad, enfermedades autoinmunitarias y trastornos por déficit inmunitario. (14)

Las reacciones de hipersensibilidad provocan que el sistema inmunitario actué en contra del hospedero y en algunos casos son destructivas para el organismo, estas reacciones ocurren cuando las células del cuerpo entrar en contacto con agentes que no les agrada o reconocen que les provocara daño de alguna forma el antígeno ofensor, incluso el antígeno puede formar parte de la célula normal del individuo.⁽¹⁴⁾

Se presentan diferentes tipos de reacciones de hipersensibilidad respecto al antígeno; Reacciones anafilácticas o tópicas tienen respuesta inmediata tras la exposición del antígeno encontrado como la penicilina y polen; Reacciones citotóxicas producen cuando un anticuerpo IgG o IgM se combina con un antígeno en la superficie de la célula en el cuerpo del hospedero; Reacciones mediadas por complejos inmunitarios la IgG, IgM, IgA forman antígeno anticuerpo con los antígenos que circulan que pueden ser exógenos como virus, bacteria, medicamentos y químicos o endógenos sintetizados por el organismo resultado de la disfunción inmunitario, los agentes quimiotácticos liberados en la inflamación hacen que los PMN (linfocitos polimorfonucleares) se desplacen y liberen enzimas destructivas provocando destrucción tisular local o sistémica, ejemplos de autoinmunidad de acuerdo a este tipo de reacción tenemos a artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y enfermedades renales. Las reacciones de hipersensibilidad mediadas por células no requieren anticuerpos, pero implican a las células T especificas contra el antígeno, esta reacción puede ocasionar apoptosis de las células o el principio de una reacción inflamatoria. (1.14–18)

3.2.4 Trastornos autoinmunitarios

El sistema inmune actúa de acuerdo a la premisa de la autotolerancia, cuando no puede diferenciar lo propio de lo ajeno o existe alteración en las células del hospedero que cambian su constitución, el sistema inmunitario procede a atacar a las células del hospedero como si fuera antígeno extraño desarrollando enfermedades autoinmunes, estas enfermedades se presentan en mayor porcentaje en las reacciones de hipersensibilidad tipo II, III, IV. El daño tisular que provoca son resultado de las acciones inmunitarias e inflamatorias del hospedero y puede presentarse en todo el organismo como el lupus eritematoso sistémico, o afectar a un órgano específico como el hipotiroidismo.^(1,19)

Los trastornos inmunitarios se caracterizan por presentar afecciones crónicas que se manifiestan a lo largo de muchos años, el odontólogo tiene la posibilidad de ser el primero en observar los signos de ciertas enfermedades autoinmunitarias como el lupus eritematoso sistémico, pénfigo vulgar, síndrome de sjögren enfermedad de behcet y pénfigoide cicatrizal las mismas que antes de desarrollar lesiones cutáneas presentan lesiones en la cavidad oral, las enfermedades por inmunodeficiencia presentan dos categorías: primarias y secundarias. (11,19)

Las enfermedades por inmunodeficiencia primaria o congénita se caracterizan por derivar de una irregularidad genética o congénita, las mismas que no siempre son provocados por características genéticas ya que también pueden resultar por la mutación genética espontanea. Esto hace que las células T sean incapaz de cumplir con su función o que el sistema inmunitario fracase por la síntesis inapropiada de la proteína específica, lo que conlleva al hospedero limitar la capacidad de contrarrestar la infección y mantener la salud del organismo. (1,13,19)

Las enfermedades por inmunodeficiencia secundaria o adquirida no tienen relación con la genética ya que su desarrollo es posterior al nacimiento y se relaciona las siguientes condiciones por déficit inmunitario adquirida: diabetes, enfermedad renal, cáncer, desnutrición, edad avanzada, infecciones por virus, entre otros. La causa más común de supresión inmunitario es el empleo de farmacoterapia con corticoides para controlar los trastornos inflamatorios, las mismas deprimen la respuesta inflamatoria disminuyendo los síntomas y daños de trastornos como: artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico. El déficit inmunitario hace que sea posible el desarrollo de infecciones oportunistas que perjudica al hospedero, que son producto de la presencia de microorganismo que no representa amenaza para un hospedero con el sistema inmunitario normal. (1,11,19)

Las enfermedades autoinmunes (EAI) son resultado del deterioro de la tolerancia inmunológica porque se inicia el ataque a las células del mismo organismo, están relacionadas con factores ambientales, genéticas, hormonales e inmunológicas. Las infecciones predisponen a la autoinmunidad mediante mecanismos de expresión de coestimuladores en tejidos y las reacciones entre autoantígenos y antígenos microbianos.^(12,19)

La tolerancia inmunológica se refiere al reconocimiento propio de antígenos del sistema inmune sin generar enfermedad. La tolerancia se genera en dos niveles, tolerancia central o nivel superior que corresponde a la vida fetal, tolerancia periférica o nivel inferior se lleva a cabo en la etapa posnatal, la enfermedad autoinmune es un síndrome clínico generado por la pérdida de tolerancia inmune que se caracteriza mediante la activación de células T, B o ambas que conlleva al daño del tejido en ausencia de causa evidente. (12)

Respecto al factor genético juegan un papel esencial en el desarrollo de la patología autoinmune, de forma frecuente los pacientes presentan familiares con la misma u otra EAI, los familiares de

primer grado no presentan evidencia clínica de la enfermedad, los estudios en pacientes gemelos con lupus eritematoso sistémico (LES) y artritis reumatoide (AR) revelan que la etiología de las enfermedades autoinmunes es multifactorial. Las EAI es desarrollada en personas genéticamente susceptibles y su manifestación clínica es modificada por factores ambientes permisivos y protectores.⁽¹⁹⁾

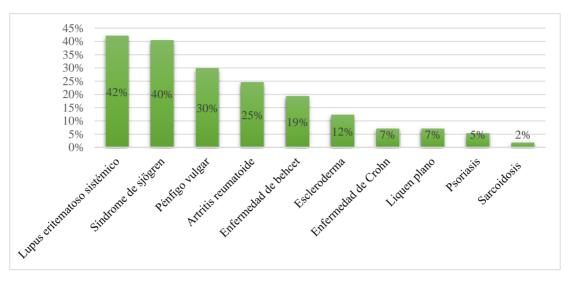
El proceso de autoinmunidad inicia con las primeras infecciones en individuos predispuestos ya que induce respuestas inflamatorias en diferentes órganos, lo que atrae a linfocitos potencialmente autorreactivos al lugar de la infección. El desarrollo de la enfermedad autoinmune es multifactorial y complejo que necesita componentes genéticos que se relacionen con factores ambientales. En el futuro se espera la identificación de polimorfismos genéticos y su relación con la EAI, y se detalle como la predisposición genética y disparadores ambientales adicionales son determinante en el desarrollo de la EAI. Estas investigaciones permitirán crear estrategias para la prevención de estas enfermedades antes de su inicio. (12,19)

Todas las enfermedades autoinmunes presentan características clínicas y epidemiológicas propias, aunque en ocasiones comparten algunas de ellas, entre las características comunes que presentan es de acuerdo a la naturaleza inflamatoria y la afección a diferentes sistemas y órganos, además que las afecciones musculoesqueléticas está presentes en todas ellas.⁽¹⁹⁾

3.3 Enfermedades autoinmunes y su relación con la cavidad oral

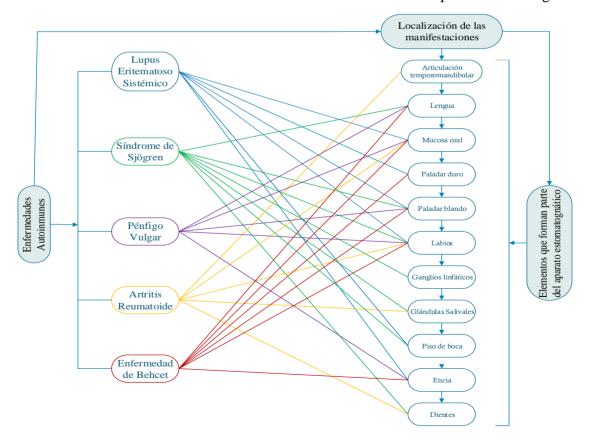
La cavidad oral representa un portal en donde se pueden encontrar una variedad de enfermedades y a menudo las manifestaciones de las enfermedades autoinmunes en las vías orales, además de otras alteraciones que afectan al cuerpo en general, por lo tanto el odontólogo juega un rol importante en el diagnóstico y durante el transcurso del tratamiento aumentando la eficacia y eficiencia de la estrategia de tratamiento, se ha establecido la correlación de la salud oral y la general sugiriendo estudios epidemiológicos que relacionen las EAI con las infecciones estomatológicas, enfocando la premisa del cuidado de la salud oral para el control de las enfermedades autoinmunes.⁽²⁰⁾

Gráfico Nro. 11. Principales enfermedades autoinmunes basadas en la revisión de artículos científicos



Elaborado por: Daniel Santiago Quito Yautibug

Gráfico Nro. 12. Localización de las manifestaciones en el aparato estomatognático



Elaborado por: Daniel Santiago Quito Yautibug

3.3.1 Lupus eritematoso sistémico (LES)

Es una enfermedad inflamatoria crónica de origen autoinmune multisistémica que presenta trastornos con amplio espectro de síntomas que se asocian con morbilidad y mortalidad significativa, básicamente afecta a diversos órganos y tejidos del cuerpo, como la piel, corazón, pulmones, articulaciones, riñones y la sangre, se caracteriza por la modificación de ADN en los anticuerpos provocando que ataquen a las células del huésped. Afecta principalmente al sexo femenino aproximadamente 9 de cada 10 pacientes en la edad promedio de 20 a 40 años a pesar que también afecta a niños y ancianos en menor porcentaje, razón por la cual se considera a los estrógenos como factores predisponentes en el desarrollo del LES, porque permite que el estrógeno y estradiol se adhiera al linfocito T y linfocitos B facilitando la activación y supervivencia. (3,4,6,11,20)

Según sus características clínicas se clasifica en lupus eritematoso cutáneo (LEC) y lupus eritematoso sistémico (LES), la misma que representa el interés en el campo odontológico por sus manifestaciones a nivel de la cavidad bucal siendo de mayor interés. Para el diagnóstico de la enfermedad es importante tener en cuenta los signos y síntomas clínicos, antecedentes familiares, exposición a fármacos y pruebas de laboratorio, debido a diversas manifestaciones clínicas y alternancia entre los periodos de exacerbación además que existen otras enfermedades similares al LES. Actualmente no hay análisis o síntomas que establezca la seguridad en el diagnóstico de lupus eritematoso, aunque existen ciertas características que en conjunto permiten diagnosticarlo relativamente con certeza por lo cual se toma en consideración los criterios establecidos por American College of Rheumatology (ACR): 1.- eritema malar, 2.erupción discoide, 3.- fotosensibilidad, 4.- ulceras orales, 5.-artritis, 6.-serosis, 7.-alteraciones renales. 8.-afeccion neurológica, 9.-alteraciones hematológicas, 10.-alteraciones inmunológicas, 11.-anticuerpos, de las cuales debe cumplir mínimo cuatro de los criterios mencionados sin la acepción del criterio 11, para observar las manifestaciones mucocutaneas y considerar al paciente con LES. (6,21)

3.3.1.1 Etiología y patogénesis

El LES se trata de una enfermedad crónica que se diferencia en la intensidad y los síntomas o en la respuesta a tratamientos de un paciente a otro, se desconoce su etología, no obstante, se identifican los mecanismos implicados en la aparición de la enfermedad que pueden esquematizar en factores genéticos (Irf5, Itgam, Stat 5, Stat 4, Ptpn22, Bank 1, Tnfsfa) y ambientales (físico, químico, infeccioso, estrógenos, medicamentos) capaces de inducir a desarrollar LES. (22)

3.3.1.2 Manifestaciones y efectos orales

El LES como una enfermedad multisistémica se caracteriza por la diversidad de manifestaciones clínicas que presenta con diferente frecuencia y severidad, se ha reportado que del 20% al 45% de los pacientes con lupus generalmente presentan lesiones orales que pueden involucrar la piel o articulaciones hasta condiciones severas que ponen en riesgo la vida del paciente como la nefritis o compromiso neurológico. Dentro de las manifestaciones con mayor frecuencia en el aparato estomatognático ocurre en la cavidad bucal, la misma que se considera que es el primer indicio de la enfermedad, siendo las zonas más afectadas el paladar, mucosa bucal, comisura labial, lengua y labios. Las lesiones pueden presentarse como áreas liquenoides inespecíficas en su apariencia y en ocasiones aparecen granulomatoso, también se puede observar queilitis en el borde del bermellón del labio inferior, con frecuencia se puede apreciar ulceras orales que varían desde un erosión pequeñas hasta una área extensa, dolor, aftas bucales de color blanco o amarillo rodeadas de área roja y brillante, petequias que pueden ser pequeñas lesiones de color rojo que resulta por derrame vascular formando una extravasación de eritrocitos debido al daño vascular, así mismo se puede encontrar eritemas, placas de panal y placas queratoticas, alteración de la articulación temporomandibular con presencia de chasquido unilateral o bilateral, se relaciona también xerostomía por la reducción en el flujo salival o hiposalivación, disgeusia, candidiasis, glositis, mucositis y enfermedad periodontal algunas de estas manifestaciones se asocian con otras patología como síndrome de sjögren, síndrome antifosfolipídico y enfermedad de Behçet. (4,11,21-28)

Las ulceras orales afecta al epitelio y tejido conectivo subyacente, empiezan con manchas blancas y en ocasiones presenta ulceración oval con centro rojo, atrófico o deprimido con presencia de costras, así mismo se observan estrías blancas alrededor de los márgenes, erosión de la mucosa, placas superficiales escamosas agrietadas con tendencia a hemorragias, cuando la lesión se forma tendrá constante irritación por la actividad de la saliva y la microflora lo que

fomenta a que la lesión sea crónico, estudios demuestran que de 888 pacientes con lupus eritematoso sistémico el 23% presentan ulceras bucales. (20,22)

Las afecciones discoideas se pueden observar como placas eritematosas elevadas con escamas queratosicas adherentes lo que se conoce como eritematosas discoide y ulcerativo, localizados en la mucosa bucal, paladar duro y borde del bermellón, así mismo la exposición prolongada a la luz ultravioleta facilita la aparición de queilitis y carcinomas de células escamosas. De acuerdo a los estudios en 230 pacientes con LES en 10% presentaban lesiones discoideas. En algunos casos se puede encontrar lesiones que se asocian con la hiperpigmentación debido al uso de fármacos antimaláricos (uso frecuente en pacientes con lesiones de la piel) prolongados que puede incidir a pigmentación es reversibles tanto en la mucosa como en la piel, además el tratamiento con glucocorticoides influye en las manifestaciones bucales como xerostomía, candidiasis orofaríngea y al mismo tiempo dañan en tejido marginal del periodonto. (23,24)

Los fármacos utilizados en el tratamiento de LES puede provocar varias afecciones en la cavidad bucal. Terapias con inmunosupresores como los corticoides facilitan la aparición de infecciones oportunistas, el metotrexate frecuentemente provoca mucositis. La ciclosporina y nifedipina causan el agrandamiento gingival, así mismo los AINES promueven la hemorragia gingival debido a que inhiben la agregación plaquetaria. (24)

La fotosensibilidad relacionada a la exposición de radiación ultravioleta induce al daño irreparable del ADN de células epidérmicas ocasionando la apoptosis de queratinocitos. El eritema en alas de mariposa es la manifestación cutánea más conocida, aunque no es la más frecuente, la cual se caracteriza por el enrojecimiento y erupción de la piel en mejilla y nariz generalmente el sarpullido no es doloroso y puede aparecer en cualquier parte del cuerpo específicamente en zonas que tienen afección directa del sol. La periodontitis que se caracteriza por la inflamación gingival crónica, induce a la eliminación de tejidos periodontales que soportan al diente pudiendo provocar la pérdida de la misma. La enfermedad periodontal y LES son enfermedades inflamatorias crónicas y sus mecanismos patógenos son idénticos. Por ello se relaciona a la periodontitis con el desarrollo del arterioesclerosis la misma es la causa principal de muerte en pacientes con LES, además la enfermedad periodontal se caracteriza por factores infecciosos como el lupus lo que puede influenciar en la progresión de la enfermedad periodontal y viceversa. (3,6,24)

Lupus Eritematoso Sistémico (LES) Enfermedad Autoinmune inflamatoria Etiología desconocida crónica multisistémica Afecta a mujeres en 20 a 40 años relación de 4 a 1 Manifestaciones Al principio las lesiones son asintomáticas Manifestaciones Otras manifestaciones clínicas Pequeñas lesiones de color rojo Petequias que resulta por derrame vascular Localización Relacionados a formando una extravasación de Secundarias a SS Extra bucales Labios eritrocitos debido al daño vascular fármacos Uulceración oval con centro rojo, Agrandamiento Xerotomia atrófico o deprimido con presencia de gingival Eritema en alas de costras, así mismo se observan estrías mariposa Ulceras blancas alrededor de los márgenes, en Disminución de Debido a la ocasiones erosión de la mucosa, placas flujo salival por Lengua inhibición de Enrojecimiento y superficiales escamosas agrietadas con afecciones de agregación erupción de la piel tendencia a hemorragias glándulas salivales plaquetaria por en mejilla y nariz, Lesiones eritematosas secas y fisuradas AINES el sarpullido no es Infecciones ubicadas en las comisuras labiales doloroso y puede Paladar micóticas resultado de la infección por cándida aparecer en Hemorragia Queilitis albicans que arde y provoca comezón, cualquier parte del gingival Disminución de puede verse escamosas de color blanco e cuerpo flujo salival debido ciclosporina y la Mucosa inflamado con presencia de ampollas específicamente en a las afecciones de nifedipina oral zonas que tienen Enrojecimiento e inflamación de la piel, glándulas salivales afección directa del Eritemas debido a exceso de riego sanguíneo por Mucositis sol vasodilatación Linfoma Exposición de radiación ultravioleta Comisura induce al daño irreparable del ADN de Afección a labial metotrexate Fotosensibilidad) células epidérmicas ocasionando la glándula parótida apoptosis de queratinocitos que resulta en que induce

Gráfico Nro. 13. Manifestación de Lupus Eritematoso Sistémico

Elaborado por: Daniel Santiago Quito Yautibug

eritemas y erupcion de la piel

Alteración ATM Chasquido uní o bilateral

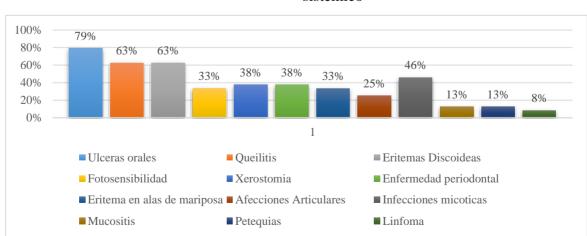


Gráfico Nro. 14. Frecuencia de manifestaciones bucales de lupus eritematoso sistémico

Agrandamiento asintomático y

auto limitado

Elaborado por: Daniel Santiago Quito Yautibug.

3.3.1.3 Diagnóstico

Desde el punto de vista histológico existen divergencia en el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico debido a las características microscópicas similares que presenta con el liquen plano, estomatitis aftosa, leucoplasia para el cual se recomienda realizar exámenes clínicos e histológicos. La diferencia que presenta el LP en el diagnóstico diferencial son reticulado, tipo placa, atrófica y ampollar, al examinar la capa profunda de la mucosa subyacente, el epitelio y dermis de la piel lo que constituye el corion profundo con presencia de infiltrado vascular característico de LES y no del LP. La importancia en el diagnóstico diferencial radica en que las dos enfermedades pueden ser cancerígenas razón por la cual el odontólogo debe conocer las características clínicas, inmunológicos e histopatológicas para poder diferenciar y diagnosticar correctamente. (25)

3.3.1.4 Manejo clínico odontológico

Al acudir a la consulta odontológica el paciente muchas veces ya conoce sobre su enfermedad y las limitaciones que tiene, sin embargo, el odontólogo debe ser quien establezca los parámetros en la atención, debe realizar la historia clínica adecuada para brindar el tratamiento y dar soluciones a su necesidad considerando el riesgo que conlleva durante la intervención y las medidas preventivas sean las adecuadas para que resulte favorable. La historia clínica debe registrar datos de acuerdo a la enfermedad, tratamientos farmacológicos, seguida de examen clínico minucioso de la cavidad bucal, el programa de tratamiento debe ir en conjunto con las manifestaciones que el paciente presente teniendo como objetivo la reversión de la inflamación y aliviar los síntomas, se puede prescribir anti-inflamatorios no esteroideos, penicilina, cefalosporinas, tetraciclinas, ácido acetilsalicílico y antimicóticos, estos medicamentos presenta incidencia alta en el daño renal, sin embargo existe medicamentos que no se metabolizan renalmente y pueden ser prescritas en estos pacientes como acetaminofén para cuadros dolorosos y clindamicina para cuadros infecciosos. (26,27,29,30)

Muchas de las veces los pacientes con LES son tratados con inmunosupresores o antiinflamatorios no esteroideos lo que ocasiona cambios inmunitarios y hematológicos disminuyendo la producción de células de defensa, por tal razón se recomienda usar clindamicina para la profilaxis antibiótica una hora antes de la intervención odontológica, con

la finalidad de minimizar la colonización bacteriana, evitando complicaciones pos-operatorias. La interconsulta con el médico tratante es muy importante si se requiere intervención quirúrgica, primordialmente si está bajo terapia con anticoagulante o en aquellos con compromiso cardiaco. En caso se encuentre en tratamiento con warfarina o Heparina debe evitarse los procedimientos quirúrgicos en presencia de anemia, anticuerpos activos, neutropenia o trombocitopenia, de ser necesario la intervención debe realizarse conjuntamente con el medico inmunólogo que ajuste la dosis del anticoagulante, administración de anti-inflamatorio esteroideos para reducir la actividad clínica de la enfermedad restableciendo los valores de la biometría hemática.⁽³¹⁾

3.3.2 Síndrome de Sjögren (SS)

El síndrome de sjögren es una patología autoinmune del tejido conectivo de evolución inflamatoria y crónica que se caracteriza por la infiltración linfocítica y destrucción progresiva de las glándulas exocrinas lagrimales y salivales, provocando boca seca (xerostomía), ojos secos(xeroftalmia) que se ha presentado en la mayoría de los casos estudiados, debido a la disminución o perdida de secreciones glandulares además de presentar sequedad, nasal, faríngea, laríngea y vaginal. Conocido también como exocrinopatía autoinmune, el SS en la actualidad se conoce como epitelitis autoinmune debido a que el epitelio de las glándulas exocrinas son el blanco de la respuesta inflamatoria responsables de los signos y síntomas extraglandulares, motivo por el cual es una enfermedad que tiene repercusión en el estado físico, psicológico y social. (3,4,11,28,31)

En la actualidad se reconoce dos tipos de la enfermedad. SS primario que se caracteriza por que produce el síndrome seco y pueden presentar anticuerpos sin presencia de ninguna otra enfermedad y puede distinguirse manifestaciones cutáneas, musculoesqueléticas, tiroideas, urogenitales, respiratorias, gastrointestinales y el SS secundario el paciente presenta además de síndrome seco otras enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerosis sistémica progresiva. (32)

3.3.2.1 Prevalencia y etiología

El síndrome de sjögren primario la prevalencia varía entre 0.5-3% en la población adulta y puede desarrollar en cualquier edad, siendo la incidencia máxima en las mujeres de cuarta y quinta

década de la vida peri o post menopausia. Se presenta comúnmente en la raza caucásica. La etiología de la SS todavía es desconocida, pero se podría asociar con factores genéticos y ambientales (hormonas, vitaminas, virus, estrés). El factor genético se relaciona a genes asociado (DR y DQ) y no asociado a HLA (vía del interferón IFN), dentro de los factores ambientales implicados están los virus (*Coc ksakie y Epstein-Barr*) ya sea por invasión local o por inducción a migración linfocítica, el rol de las vitaminas como moduladores inmunológicos presenta niveles bajos de vitamina D en pacientes con síndrome de sjögren primario, así mismo el estrés se presenta en niveles altos, debido a la falta de soporte social lo que podría poner en riesgo de desarrollar la enfermedad. (6,33)

3.3.2.2 Manifestaciones y efectos orales

Dentro de las manifestaciones clínicas observadas en pacientes con SS es la disminución en el flujo salival(hiposialia), que ocasiona a los pacientes la sensación de boca seca o xerostomía la cual es uno de los síntomas más incomodos que experimenta, además presenta un aumento de infecciones bucales, fragilidad de la mucosa, caries dental debido a la disminución de lubricación y capacidad antimicrobiana de la saliva, es común la candidiasis oral manifestada de forma de lesiones mucosas eritematosas, atrofia de papila piliforme, fisuras linguales y queilitis angular, caries rampante localizados, inflamación de glándulas salivales, mucositis, halitosis y ulceras orales. (3,34)

Diversas investigaciones demuestran que en pacientes con síndrome de sjögren tienen mayor prevalencia de cándida albicans comparados con pacientes sanos que presentan a nivel de mucosa yugal y paladar sin embargo en pacientes con SS existen cepas ubicados atípicamente como el suelo de boca, mucosa labial interna debido a la disminución de flujo salival y por lo tanto sus propiedades antifúngicas, las especies de cándidas con sobre crecimiento se manifiestan clínicamente como: candidiasis eritematoso que afecta del 70 al 80% de pacientes con afecciones en lengua, paladar y comisuras labiales. (6,35,36)

En el SS la saliva pierde su capacidad de tampón, antimicrobiano y lubricante provocando aumento de friabilidad de mucosa e infecciones orales, normalmente las bacterias son removidas y eliminadas de las superficies de los dientes gracias movimiento de la lengua y las fuerzas mecánicas de flujo salival. En el SS esta capacidad se altera de modo que se vuelven más

propensos a padecer infecciones oportunistas, incluso si tuviera la higiene oral adecuado los pacientes con SS demuestran niveles altos de caries alrededor de los cuellos del diente incluso en las caras labiales e incisales ocasionando la perdida de diente. Los pacientes con SS presentan agrandamiento difuso y firme de glándulas salivales sobre todo de la glándula parótida por la obstrucción ductal debido a la infiltración linfocítica, además presentan dolor moderado que se exacerba al comer. (33,37)

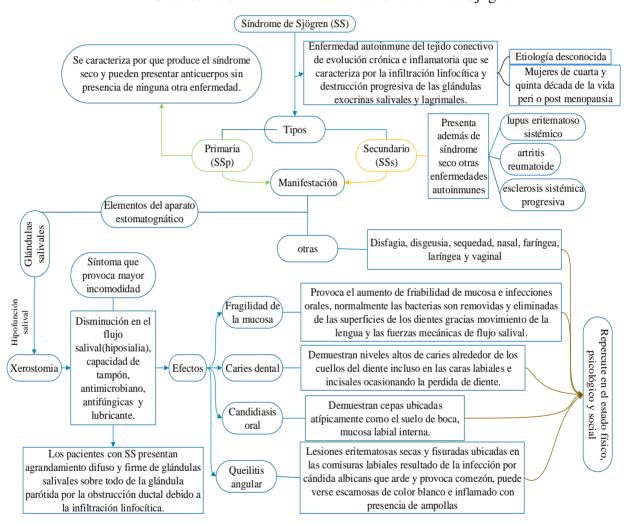


Gráfico Nro. 15. Manifestación de Síndrome de Sjögren

Elaborado por: Daniel Santiago Quito Yautibug.

120% 96% 100% 80% 61% 57% 60% 43% 39% 35% 35% 35% 35% 40% 26% 17% 20% 0% Porcentaje Xerostomía ■ Mucosa oral eritematosa ■ Infecciones micóticas Caries dental atípica Halitosis Oueilitis angular ■ Atrofia papilar ■ Lengua fisurada ■ Disfagia ■ Disgeusia ■ Ulceras orales

Gráfico Nro. 16. Frecuencia de manifestaciones bucales de síndrome de sjögren

Elaborado por: Daniel Santiago Quito Yautibug.

3.3.2.3 Diagnóstico

Múltiples aspectos del síndrome de sjögren hacen que sea difícil el diagnostico debido a que los síntomas presentan similitud con otras patologías y en ocasiones resultan por el uso de medicamentos. Por tal razón el reconocimiento de esta enfermedad tempranamente por el profesional odontólogo es muy importante debido a que los pacientes acuden a la consulta presentando sintomatología a nivel de la cavidad oral, para lo cual el grupo de consenso europeo para el estudio del SS ha desarrollado una serie de criterios diagnósticos como I.- ojos secos, II.- sensación de boca seca, III.-disminución de secreción lagrimal, IV.-criterio histológico, V.-disminución de secreción salival, VI.-presencia de anticuerpos en el suero sanguíneo, deben presentar cuatro de los seis criterios incluyendo siempre en criterio IV o VI en el SSp, para el SSs deben estar los criterios I o II o al menos dos de los criterios III, IV y V. Los hallazgos histopatológicos tienen focos de infiltrado inflamatorio mononuclear compuesta de linfocitos T CD4 en las glándulas lacrimales o salivales y el 20% está compuesto por linfocitos B que son las encargadas de producir anticuerpos reconocidos por los antígenos (anti-SSA y anti-SSB) de tejidos humanos encontradas en el 60 a 70 % de los pacientes con SS. (38,39)

3.3.2.4 Manejo clínico odontológico

En la actualidad no existe ningún tratamiento que minimice o repare los daños de las glándulas, pero ciertos tratamientos manejados interdisciplinariamente pueden aliviar el disconfort oral y mantener la boca hidratada. Se ha propuesto el manejo odontológico de pacientes con SS enfocados en la prevención de caries, tratamiento de candidiasis, estimulación de flujo salival y uso de sustitutos salivales. Los sustitutos salivales y los chicles sin azúcar son efectivos en el control de la xerostomía (leve y moderada). Se debe tener precaución con el uso de agentes irritantes como el tabaco, alcohol, uso de agua bicarbonatada sódico, té, soluciones salinas ya que podrían eliminar las pequeñas cantidades de saliva de la mucosa oral aumentando la sensación de boca seca. (40,41)

En el manejo de la xerostomía incluye el uso tópico de lociones humectantes y cremas sin alcohol considerados como factores que aumentan el flujo salival, sustitutos salivales, eliminación o remplazo de factores y drogas que favorecen la diminución de secreción salival, prevención y tratamiento de caries, y candidiasis oral. En paciente con glándula salival residual funcional el uso de pilocarpina (Salagen, tabletas de 5mg 4 veces al día) que es un agonista colinérgico inespecífico que estimula la contracción de musculo liso y glándulas exocrinas que incluye salivales y lacrimales favoreciendo el incremento de la saliva considerablemente y cevimelina (Capsula de 30mg 3 veces al día) son los medicamentos de elección, el uso siempre debe valorar la relación riesgo-beneficio ya que presentan efectos secundarios. Existen técnicas alternativas en el tratamiento de SS como el uso de vibro táctil salival (salitron, saliwell GenNarino, saliwell Corona) que estimula la capacidad secretora de las glándulas mediante la modulación del reflejo autónomo que regula la salivación. (40,42)

Existen pastas dentales especiales para los pacientes con síndrome seco (xerolácer, bioxtra, biotene, sensodyne), las cuales se recomienda usar varias veces al día y en el último cepillado realizar el enjuague incompleto para estimular la secreción de la saliva durante la noche. Respecto a la candidiasis se puede tratar mediante enjuagues bucales con solución de nistatina (Mycostatín) varias veces al día, miconazol en gel cada 6 horas (Daktarin Oral comprimidos, 125mg cada 6 horas). (41,42)

3.3.3 Artritis reumatoide (AR)

La artritis reumatoide es una patología autoinmune crónica que se caracteriza por la alteración en la tolerancia inmunológica debido a la destrucción inflamatoria no supurativa de la membrana sinovial de las articulaciones debido al crecimiento de células sinoviales que forman el tejido de granulación (pannus) provocando el deterioro progresivo con deformidad y reduce el funcionamiento, además puede afectar a codos, hombros, caderas, tobillos, rodillas, cuello, pies y articulaciones temporomandibular debido a la erosión del cartílago y huesos, la AR puede afectar a órganos como piel, ojos, pulmón y corazón, y constituir una enfermedad sistémica. Se calcula que afecta aproximadamente al 1% de la población en general especialmente a mujeres con una proporción de 1 a 3 respecto a los hombres, su frecuencia incrementa con la edad e inicialmente se presenta a los 30 a 50 años. (4,5,11,22,28–30)

3.3.3.1 Etiología

La causa de la enfermedad todavía es desconocida, pero se relaciona con factores genéticos y ambientales, la importancia del factor genético se deduce a partir de estudios en donde manifestó mayor frecuencia entre familiares, se asocia a genes susceptibles (HLA, HLA-DR4) se relaciona significativamente con el desarrollo de la artritis reumatoide, respecto a los factores ambientales se relaciona a los estrógenos en la modulación de los mecanismos inflamatorios, por motivos desconocidos los fumadores tienen mayor predisposición a padecer la AR, así mismo se piensa que la infección es el primer estimulo en pacientes genéticamente predispuesto generando reacciones cruzadas o cualquier mecanismo de agresión autoinmune. (6,22,24,29,34)

Sea cual fuera la causa inicial de la artritis reumatoide, desarrolla la reacción autoinmune enfocada a las articulaciones, específicamente a las membranas sinoviales las cuales debido a la inflamación crónica (sinovitis) se engrosan y proliferan (pannus) destruyendo el hueso y cartílago. (43)

3.3.3.2 Manifestaciones y efectos orales

Dentro de las manifestaciones en el aparato estomatognático de pacientes con artritis reumatoide aproximadamente en el 50% se encuentra la disfunción de la articulación temporomandibular (ATM) con dolor, hinchazón y limitación en el rango de movimiento, debido a que los tejidos

de la ATM pueden ser afectados por diversos factores como traumatismos mecánicos, infecciones, iatrogenias, enfermedades reumáticas autoinmunes. Los trastornos puede ocurrir en edades tempranas provocando alteraciones en el crecimiento, anquilosis unilateral o bilateral, deformidad facial, mandíbula retrognatica y maloclusión, radiográficamente se puede observar espacio estrecho de la articulación, cóndilos aplanados, erosiones, esclerosis subcondrales, quistes y osteoporosis, se relaciona también con el síndrome de sjögren debido a la xerostomía, ulcera aftosa, candidiasis oral, queilitis angular, caries múltiple, glositis que presenta aproximadamente el 43 % de pacientes con AR, así mismo estudios respaldan la interrelación de la existencia de mayor prevalencia de la enfermedad periodontal. (4,6,15,24,25,29,43)

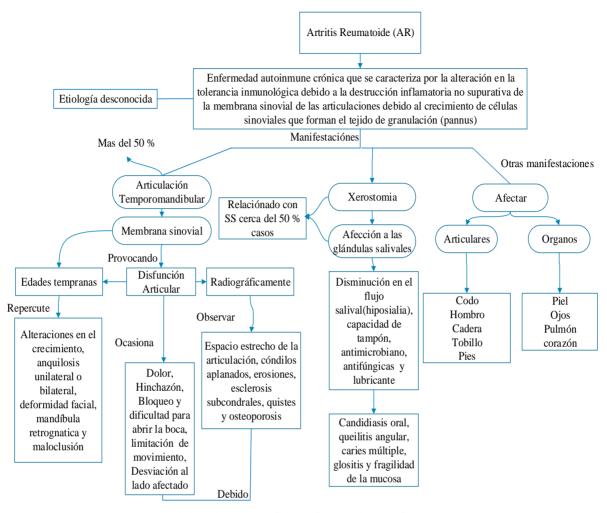
3.3.3 Diagnóstico

El diagnóstico de la artritis reumatoide está orientada a la sintomatología que refiere el paciente como dolor, bloqueo y dificultad para abrir la boca, en signos clínicos como hinchazón, rango de movimiento limitado, desviación al lado afectado, en hallazgos radiográficos como reabsorción del cóndilo, reducción de espacio articular e hipomovilidad. (6,25,29)

3.3.4 Manejo clínico odontológico

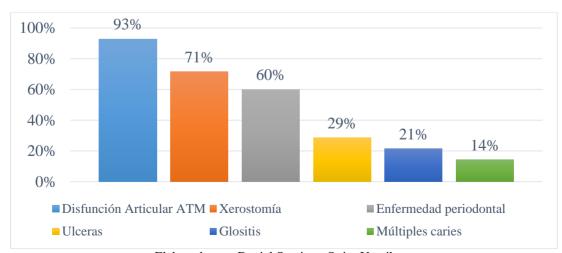
Se considera al trastorno de la articulación temporomandibular como la manifestación más común, incluyendo dolor orofacial de origen no dental y es la obligación del odontólogo hacer el examen clínico de la ATM y solicitar exámenes de esta región, el tratamiento está enfocada al uso de medicamentos como analgésicos(paracetamol, codeína, tramadol, ibuprofeno), antinflamatorios no esteroideos, antirreumáticos, procedimientos físicos y electromagnéticos con ondas de corrientes modulada de frecuencia corta, compresas de agua caliente, baños calientes en la mañanas que reduce el dolor y la rigidez de la articulación. (4,24,43)

Gráfico Nro. 17. Manifestaciones de Artritis Reumatoide



Elaborado por: Daniel Santiago Quito Yautibug.

Gráfico Nro. 18. Frecuencia de manifestaciones bucales de artritis reumatoide



Elaborado por: Daniel Santiago Quito Yautibug.

3.3.4 Pénfigo vulgar (PV)

El pénfigo vulgar es uno de los trastornos inmunomediados crónicos mucocutanea con mayor prevalencia respecto a los tipos de pénfigos (vulgar, foliáceo, paraneoplásico, inducido por fármacos), el sistema inmunitario produce anticuerpos contra las proteínas transmembranas presentes en desmosomas epiteliales (desmogleina 1 y desmogleina 3) que unen las células cutáneas (queratinocitos) y mantienen la piel intacta que se encuentran en las uniones del tejido de revestimiento, cuando estas proteínas son atacadas la piel es separada intraepitelialmente (epiteliocitos de Malpighi) y se acumula liquido entre las capas de la piel del paciente provocando la formación de ampollas intraepiteliales que son fáciles de rasgar y generar ulceras dolorosas. Los pacientes desarrollan pénfigo vulgar cerca de la tercera y quinta década de la vida con un predominio ligero del sexo femenino en proporción de 2 a 1. (3,11,16,23,30,44,45)

3.3.4.1 Etiología

En la actualidad no se conoce la etiología exacta de la enfermedad, sin embargo, se ha relacionado factores genéticos (HLA DRB1) que producen anticuerpos de inmunoglobulina G contra los componentes de las proteínas desmogleinas, la disfunción de estas moléculas de adhesión celular resulta en acantólisis de queratinocitos supra basilares. Aunque no se conoce la razón de la producción de anticuerpos. Las lesiones parecen ser formadas por agentes físicos, virus, hormonas, drogas y estrés. (2,11,14,15,30)

3.3.4.2 Manifestaciones y efectos orales

Cerca del 50% de los casos la manifestación inicial del pénfigo vulgar involucra la mucosa oral antes de la aparición de lesiones cutáneas, las lesiones afectan principalmente a la cavidad oral representados por vesículas que tiene liquido seroso y claro pueden estar en la mucosa bucal, mejilla, paladar blando, labio inferior, dorso de la lengua y con menos frecuencia en la encía, en 50 a 80% de los casos, al romperse presentan ulceras orales irregulares dolorosas y difusas de diferente tamaño y forma circundadas por un halo eritematoso con superficie rojiza y colorida recubierta por una membrana esblanquizada lo que dificulta las masticación, deglución y fonación, son difíciles de encontrar intactas debido a que se rompen con mucha facilidad, también puede aparecer sialorrea, halitosis y signo positivo de nikolsky (formación de ampollas

en la piel o mucosa de apariencia normal con la presión lateral firme). Las lesiones del pénfigo se presentan posterior a la manifestación oral, pueden ser de simples erupciones a erosiones, vesículas, ampollas o ulceras. (2,3,23,26,29,44,46,47)

3.3.4.3 Diagnóstico

Es muy importante el diagnóstico temprano de la enfermedad para el cual se considera 3 criterios básicos: manifestaciones clínicas, hallazgos histológicos y test inmunológicos. Histológicamente presentan disminución de desmosomas y perdida de unión intercelular por la acantólisis, lo que eventualmente favorece a la separación de células dérmicas entre ellas. (45)

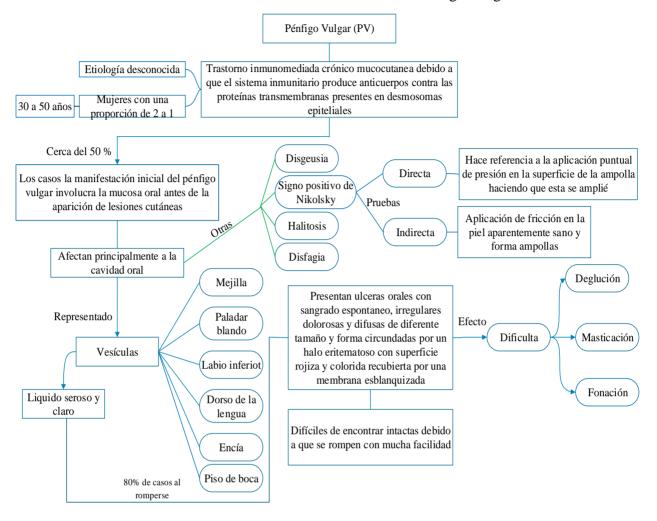
También el signo positivo de nikolsky es muy importante en el diagnóstico clínico del pénfigo vulgar, se considera el signo de nikolsky positivo, la prueba directa que hace referencia a la aplicación puntual de presión en la superficie de la ampolla haciendo que esta se amplié, la prueba indirecta es mediante la aplicación de fricción en la piel aparentemente sano y forma ampollas. Los hallazgos como acantólisis de queratinocitos en capas suprabasal y capa espinosa permiten realizar el diagnóstico. (2,3,21,48)

El pénfigo vulgar fácilmente se puede confundir con otras lesiones que presenten aftas, líquenes o pénfigoide. Por lo tanto, es necesario hacer un buen diagnóstico diferencial respecto a patología que presenten signos o lesiones similares como pénfigoide benigno de la mucosa, eritema multiforme, liquen plano ampollar, lupus eritematoso discoide y dermatitis herpetiforme. (2,46,49)

3.3.4.4 Manejo clínico odontológico

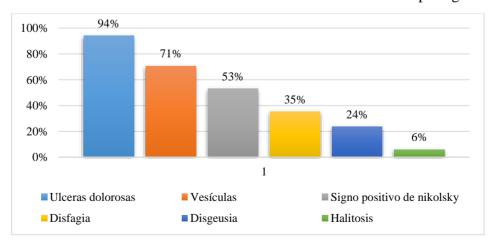
El pénfigo vulgar es una enfermedad que involucra netamente al dermatólogo, a pesar de eso los odontólogos desempeñan en papel importante en el manejo de las lesiones orales. En el tratamiento para el pénfigo vulgar se usa con frecuencia esteroides en combinación de agentes inmunosupresores pero sus efectos secundarios conllevan sustancialmente a la morbimortalidad. Así mismo se usa terapia a base de prednisolona en dosis de 1 a 2 mg por kilo de peso, a dosis bajas disminuye los efectos secundarios a largo plazo por el cual se considera como la terapia ideal. (3,47,48)

Gráfico Nro. 19. Manifestaciones de Pénfigo Vulgar



Elaborado por: Daniel Santiago Quito Yautibug.

Gráfico Nro. 20. Frecuencia de manifestaciones bucales de pénfigo vulgar



Elaborado por: Daniel Santiago Quito Yautibug.

3.3.5 Enfermedad de behcet

La enfermedad de behcet es una enfermedad autoinmune caracterizada por la inflamación crónica multisistémica, actualmente se considera como vasculitis sistémica por presentar episodios activos de la enfermedad con diferentes duraciones comienza con las ulcera de la mucosa oral y luego se caracteriza por presentar lesiones recurrentes mucocutaneas de la cavidad oral, genitales y dermis además afecta al sistema ocular, digestivo, vascular y nervioso. La edad habitual oscila entre el segundo y cuarta década de la vida presentándose con mayor prevalencia en hombres que en mujeres, en ocasiones se desarrolla en niños. (3,6,11,16)

3.3.5.1 Etiología y patogenia

La etiología de la enfermedad no está clara, pero la presentación clínica comienza con ulceración aftosa oral, se relaciona directamente con anormalidades del sistema inmune inducida probablemente por factores ambientales, infecciosos en personas susceptibles genéticamente. Más del 60% de pacientes se estima que tiene relación directa con el genotipo HLA-B51, así mismos estudios se han centrado en la función de células T, B, agentes infecciosos y mecanismos implicado en la trombofilia. Una teoría pústula que las células presentadoras de antígeno captan a los agentes estreptocócicos y en el proceso se adhiere a las paredes de vasos dañados iniciando respuesta tipo DTH (hipersensibilidad tipo retrasada) y síntomas clínicos. (6,15,50)

3.3.5.2 Manifestaciones y efectos orales

Los hallazgos orales más frecuentes reportado en pacientes estudiados con enfermedad de behcet se encuentra las aftosis orales que representa el primer signo objetivable de la enfermedad presente en la mayoría de los casos, siendo manifestaciones iniciales en el 66 a 76% de pacientes, se debe tener en cuenta que la manifestación debe recurrir 3 veces en el periodo de un año para ser consideras propias de la enfermedad. La ulceras aftosas en pacientes con enfermedad de behcet se asemejan a las otras enfermedades y en el 25 % de la población sana, su frecuencia de sitos afectados son los labios, mejilla, lengua, encía, paladar, amígdalas, faringe y con menos frecuencia en paladar blando, los efectos provocados a nivel del aparato

estomatognático influye en la disfunción de la función masticatoria, deglución y fonación. (6,11,50–52)

Las aftosis orales comienzan con áreas elevadas eritematosas que en días posteriores se convierten en ulceras con base redonda u ovalada roja, poco profunda cubierta en el fondo con una pseudomembrana blanca o amarillenta, al agrupar las ulceras pequeñas producen la ulcera grande única herpetiforme que durar entre 7 y 10 días. Generalmente son lesiones dolorosas y se curan sin dejar cicatriz. (6,11,26,52,53)

3.3.5.3 Diagnóstico

En diagnóstico de la enfermedad de behcet es muy complejo porque no tiene definido las manifestaciones patognomónicas ni las pruebas de laboratorio específicos, por lo cual se basa en criterios clínicos, considerando los criterios aceptados por el grupo de estudio internacional para la enfermedad de behcet (ISG) 2006, los criterios exigen que haya ulceración oral recurrente, o al menos dos de las siguientes ulceras genital, ocular, cutáneas o la prueba de patergia positivo. (3,6)

Tabla Nro. 5. Criterios de diagnósticos del Grupo Internacional para el estudio de la enfermedad de Behçet, 2006

Ulcera oral Recurrente	Aftas menores, mayores, o herpetiformes, observadas por el médico o el paciente. Deben haber recurrido al menos 3 veces en un periodo de 12 meses.
Ulcera genital recurrente	Ulceración aftosa o cicatrización, observadas por el médico o el paciente.
Lesiones Oculares	Uveítis anterior, uveítis posterior o células en el vítreo observadas en lámpara de hendidura, o vasculitis retiniana observada por un oftalmólogo.
Lesiones cutáneas	Eritema nodoso observado por el médico o el paciente, pseudofoliculitis, o lesiones papulopustulares; o nódulos acneiformes observados por el médico en pacientes post adolescentes sin tratamiento con corticoesteroides.
Prueba de patergia positiva	Leída por el médico a las 24 o 48 horas.

Elaborado por: Daniel Santiago Quito Yautibug

La prueba de patergia se realiza mediante la inserción oblicua de una aguja estéril de calibre 20 a 22 en la piel vascular por 5 mm, se considera positivo si una pápula eritematosa desarrolla en el sito después de las 48 horas, sugerido por los criterios de ISG la prueba no es positiva en todos los casos, estudios han demostrado mayor tasa de patergia positiva en pacientes con enfermedad de behcet que se sumerge la aguja por primera vez. (22,43)

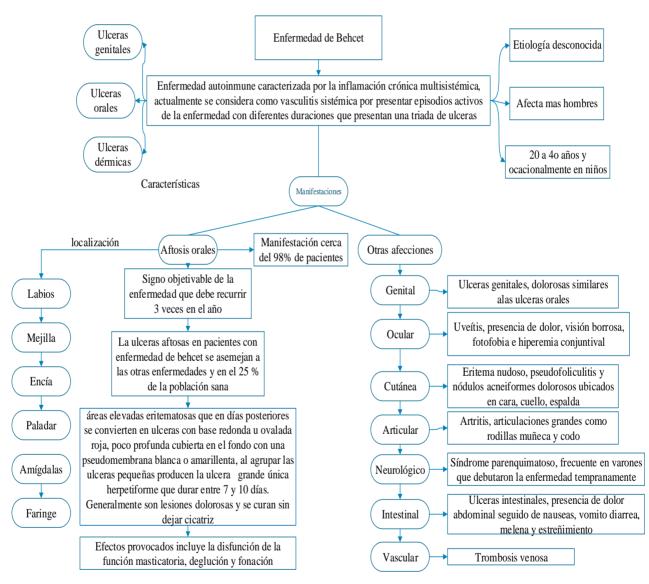


Gráfico Nro. 21. Manifestaciones de la enfermedad de behcet

Elaborado por: Daniel Santiago Quito Yautibug

120% 100% 100% 80% 89% 89% 78% 60% 40% 20% 0% aftosis orales ■ aftosis orales gigantes ■ Ulceras genitales Uveítis Afección vascular Eritemas Ulceras intestinales Afección neurológica ■ afección articular

Gráfico Nro. 22. Frecuencia de manifestaciones de la enfermedad de behcet

Elaborado por: Daniel Santiago Quito Yautibug

3.3.5.4 Manejo clínico odontológico

Para el manejo de los síntomas relacionados a la enfermedad incluyendo ulceras orales involucra por lo general a las terapias con inmunosupresores sistémicos o colchicina. los tratamientos pueden ser a base de terapias anti-TNF-alfa que actualmente tienen resultados prometedores a pesar de eso no todos los pacientes con la enfermedad de behcet requieren manejo sistémico, algunos solamente requieren terapias tópicas para controlar los síntomas. El manejo de síntomas orales en pacientes con la enfermedad de behcet se basa principalmente en cuidado de las ulceras aftosas recurrentes, atención meticulosa de higiene oral y en instrucciones de higiene oral. Los antisépticos y antibióticos locales pueden ser útiles en el alivio de ulceras orales. De acuerdo a estudios realizados mediante el impacto en la salud oral-14, los pacientes informaron una mejoría en la calidad de vida relacionada con la salud oral, cuando está en un sistema de terapia inmunosupresora versus aquellos con colchicina. (6,11)

Las infecciones locales pueden ser parte importante de la patogénesis de la enfermedad de behcet. La cavidad oral está vinculada estrechamente a la patogénesis de la enfermedad, y las ulceras orales a menudo son la primera manifestación clínica de la enfermedad así mismo los pacientes presentan incremento en la cantidad de estreptococos orales, considerando estos factores se recalca la importancia de instruir en la higiene oral en pacientes con enfermedad de

behcet. Sin embargo, la profilaxis y tratamientos dentales pueden inducir a las ulcera aftosa oral en población susceptibles. Un estudio clínico que siguió a pacientes con enfermedad de behcet durante 8 meses con la finalidad de realizar un seguimiento en la incidencia de las ulceras orales con o sin tratamientos dentales o periodontales, cuando todos los pacientes recibieron las instrucciones de higiene bucal (OHI). Los pacientes a los que realizo tratamientos dentales en 2 días aumentaron las ulceras orales, pero luego fue disminuyendo significativamente durante los 6 meses, en cuanto al grupo solo con OHI señalo que la frecuencia en el cepillado de dientes aumento después del tratamiento dental, pero a los 6 meses volvió a los valores de referencia inicial, lo que indica que existe la necesidad constante en las instrucciones de OHI, con la finalidad de mantener la salud oral optima y minimizar los síntomas.⁽²⁾

4. DISCUSIÓN

El presente trabajo de investigación fue realizada a través de la revisión bibliográfica de la información encontrada en artículos científicos de los últimos 10 años, a travéz de de bases de datos científicas como Google Scholar, PubMed, Elsevier y Scielo en donde se pudo obtener 57 artículos científicos que cumplieron con el índice de factor de impacto de la revista de publicación mediante el Scimago Journal Ranking (SJR) y con el promedio de conteo de citas (ACC). Según la revisión de la literatura menciona en la actualidad existe un crecimiento considerable de las enfermedades autoinmunes en las últimas décadas. De hecho, el crecimiento de las enfermedades autoinmunes es casi igual al aumento de las patologías alérgicas y del cáncer según Saccucci. (3)

En los últimos tiempos las enfermedades autoinmunes han tomado el interés de los investigadores acerca de las manifestaciones iniciales que ocurren dentro del aparato estomatognático por el cual el odontólogo desempeña el papel fundamental en la detección temprana de la enfermedad y durante el tratamiento multidisciplinario debido que el diagnóstico preciso y temprano aumenta la eficacia y eficiencia en el tratamiento. La relevancia significativa relacionada al tema de las manifestaciones de las enfermedades autoinmunes, se ve reflejado en el año 2017 en el que se presenta la mayor cantidad de artículos relacionadas al tema de investigación. Esto debido a que en los últimos años la frecuencia de las enfermedades autoinmunes está en aumento como lo explican. (3,6,11,21,23,24,30,54)

Se pudo identificar que las enfermedades autoinmunes que presentan sus manifestaciones iniciales a nivel de los diferentes órganos que componen el aparato estomatognático con mayor relevancia seleccionados en la investigación son: lupus eritematoso sistémico, síndrome de sjögren, pénfigo vulgar, artritis reumatoide y enfermedad de behcet, coincidiendo con (3,4,22,24-26,29,30,46,49). Mays J que tienen criterios similares respecto a la importancia de reconocer la localización y características de los síntomas y estiman que las manifestaciones orales encontradas de las enfermedades autoinmunes afectan del 5% al 8% de las personas. (6) Así mismo Pandey menciona que las manifestaciones orales se pueden encontrar con alta frecuencia y a menudo son los primeros signos y síntomas de la enfermedad en general. (28)

Xiaomei realizó en estudio acerca de las enfermedades autoinmunes y su prevalencia; encontrando 378 casos por cada 100.000 pacientes atendidos mayores de 13 años lo que correspondía al 0.4% de la población en total, la edad promedio fue de 46.6 años y con mayor prevalencia se presentó en las mujeres que en los hombres con una relación de 7/3. No encontró diferencia entre la proporción de las enfermedades sistémicas y órganos específicos, sin embargo, las enfermedades que afectan al tejido conectivo representan la mayoría de los casos como el lupus eritematoso sistémico, síndrome de siögren y artritis reumatoide. (55)

Las enfermedades autoinmunes son resultado de procesos patológicos en donde el sistema inmune ataca erróneamente los componentes propios del organismo, aunque aún no se sabe con exactitud la prevalencia real, según Escalante alude que existen estimaciones en donde demuestran que más del 20% de la población sufre algunas de estas enfermedades, pudiendo ser incluso superior si se confirmaran algunas hipótesis que postulan unas etiopatogenias autoinmunes para ciertas enfermedades de elevada prevalencia, como el lupus eritematoso sistémico que es el más relevante dentro de las enfermedades autoinmunes debido a que sus lesiones pueden estar presentes en cualquier órgano del cuerpo y presentar un amplio abanico de manifestaciones clínicas (20), según Nápoles el lupus eritematoso sistémico afecta a más de 50 pacientes de cada 100.000 casos (56). Mientras que Stefanski, menciona que el síndrome de sjögren es la afección autoinmune con mayor prevalencia frente a las enfermedades autoinmunes con una prevalencia que esta del 2% al 5% de la población en general y recientemente está siendo investigado sobretodo porque se puede subdividir en varios grupos clínico biológicos (32).

Mays indica que el lupus eritematoso sistémico es la enfermedad autoinmune que afecta ampliamente respecto a otras enfermedades autoinmunes⁽⁶⁾, Escalante y Zhang, mencionan acerca de las lesiones iniciales del lupus eritematoso sistémico presentes en la cavidad oral y más del 75% de los pacientes presentan complicaciones orales como xerostomía, ardor de boca, ulceración, eritema y queratosis por lo que se confunde generalmente con el liquen plano ^(20,57), coincidiendo con las manifestaciones encontradas en esta revisión bibliográfica. Según Islam las lesiones comúnmente están presentes en el borde del bermellón, encía, mucosa bucal y el paladar cuyos datos se complementan con los encontrados por Cizenski. ^(25,29)

Según Solis las estructuras afectadas por las manifestaciones iniciales de las enfermedades autoinmunes constituye prácticamente a los componentes de la cavidad oral como encía, paladar, lengua, borde de los labios, carrillo, piso de boca⁽²⁴⁾, coincidiendo con el estudio de Silvestre quien además menciona que las articulaciones temporomadibulares son afectados frecuentemente cuando están en relación de una enfermedad autoinmune con otra, por lo que este criterio es concordante con reportado por algunas investigaciones; cuando presenta artritis reumatoide, posiblemente esté en relación con el síndrome de sjögren o lupus eritematoso sistémico, provocando lesiones en la cavidad oral y el en las articulaciones ⁽⁴³⁾. Fischer plantea que las afecciones en las articulaciones es resultado de los procesos inflamatorios constantes que de una o de otra forma generan estas afecciones y que con la presencia de citoquinas inflamatorias tienen su punto en la afección del cartílago articular resultado del estrés oxidativo permanente.⁽⁵⁾

4. CONCLUSIONES

- Se concluye que todas las enfermedades autoinmunes observadas mediante la presente investigación presentan los primeros indicios de lesiones en la cavidad oral y en ocasiones a nivel de la articulación temporomandibular, las manifestaciones con mayor relevancia fueron; xerostomía, fragilidad de la mucosa, ulceración, aftas, caries, infecciones bucales, halitosis, mucositis, disfunción articular, queilitis angular, vesículas ulcerosas y eritemas.
- Mediante la revisión de la literatura se determinó que las enfermedades autoinmunes con mayor prevalencia son; lupus eritematoso sistémico, síndrome de sjögren, pénfigo vulgar, artritis reumatoide y enfermedad de behcet, aunque en la actualidad cada vez son más frecuentes en número de pacientes que presentan una o más enfermedades autoinmunes.
- Se concluye que todas las lesiones referentes a las enfermedades autoinmunes tienen sus características propias, aunque se asemejan unas con otras, por tal motivo es necesario conocer todos los aspectos clínicos que puedan diferenciar de una lesión a otra, para facilitar el diagnóstico temprano y preciso aumentando la eficacia y eficiencia en el tratamiento de la enfermedad.
- Por medio de la información recolectada se logró identificar que las lesiones pueden causar cierto tipo de disfunción en el aparato estomatognático como limitación del movimiento de la articulación temporomandibular producto del dolor e hinchazón que presenta, así mismo en su gran mayoría dificultan la masticación, deglución y fonación.

5. PROPUESTA

- Mediante la difusión de esta investigación se recomienda la utilización de esta información para los alumnos de la carrera de odontología, debido a que en los últimos años se ha evidenciado un incremento de pacientes con estas enfermedades que acuden a la consulta odontológica, por lo que es necesario que los profesionales estén preparados para reconocer sus características clínicas y su diagnóstico temprano.
- Se ha demostrado una tendencia en ciertas enfermedades autoinmunes con sus manifestaciones en el aparato estomatognático por lo que es recomendable para estudios futuros considerar analizar los mismos a profundidad, en razón de que existen pocas investigaciones que hacen referencia a las manifestaciones, sus características y los efectos en la cavidad oral de forma pormenorizada.
- Es importante la visión de una propuesta que permita la caracterización clínica de estas enfermedades que permita su diferenciación, considerando que las mismas muestran una afectación directa e indirecta permitiendo elaborar un diagnóstico temprano.

6. BIBLIOGRAFÍA:

- Jadue A. N, González A. I. Inmunopatogenia de las enfermedades autoinmunes. Rev Médica Clínica Las Condes. 2012;23(4):464–72.
- 2. Sciubba JJ. Autoimmune Oral Mucosal Diseases: Clinical, Etiologic, Diagnostic, and treatment considerations. J Immunol Res. 2011;55(4):89–103.
- 3. Saccucci M, Di Carlo G, Bossù M, Giovarruscio F, Salucci A, Polimeni A. Autoimmune diseases and their manifestations on oral cavity: Diagnosis and Clinical Management. J Immunol Res. 2018;3(1):6.
- 4. Chaar Reis TR, Lima Nogueira BM, Lantigua Domínguez MC, Fernandes de Menezes SA, Rodrigues da Silva P de A, Oliveira de Alencar T. Manifestaciones Orales en Pacientes Reumatológicos. Int J Odontostomatol. 2015;9(3):413–8.
- 5. Fischer A, Provot J, Jais JP, Alcais A, Mahlaoui N. Autoimmune and inflammatory manifestations occur frequently in patients with primary immunodeficiencies. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 2017;140(5):1388-1393.e8. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2016.12.978
- Mays JW, Sarmadi M, Moutsopoulos NM. Oral manifestations of systemic autoimmune and inflammatory diseases: Diagnosis and clinical management. J Evid Based Dent Pract [Internet]. 2012;12(3):265–82. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/S1532-3382(12)70051-9
- 7. Barreto JF. Sistema estomatognático y esquema corporal. Colomb Med. 2016;30(4):173–80.
- 8. Manns Freese A, Bianchi R, Mizraji M. Sistema estomatognático. Actas Odontol. 2012;9(139):42–6.
- 9. Fuenzalida Cabezas R, Hernández Mosqueira C, Perez Serey J. Alteraciones estructurales y funcionales del sistema estomatognático. Areté. 2017;17(1):31–41.

- 10. Pereira TS, de Oliveira F, de Almeida Freitas MC. Association between harmful oral habits and the structures and functions of the stomatognathic system. Codas. 2017;29(3):1–2.
- Sivadas G, Vaishanavi V, Vini R, Arunachalan R. Autoimmune disorders immunopathogenesis and potential therapies. J Young Pharm [Internet]. 2017;9(1):107–14.
 Disponible en: http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=122460848&site=eh ost-live
- 12. Casariego Zulema J. Inmunología de la mucosa oral: revisión. Av Odontoestomatol. 2012;28(5):239–48.
- 13. Fernández Romero DS, Juri MC, Paolini M V, Malbrán A. Inmunodeficiencia común variable epidemiología y manifestaciones clínicas en 69 pacientes. Rev Quim Med. 2013;73(25):315–23.
- 14. Abreu Velez AM, Calle J, Howard MS. Autoimmune epidermal blistering diseases. Dermatol Online J. 2013;3(4):631–46.
- 15. Jamilloux Y, El Jammal T, Vuitton L, Gerfaud Valentin M, Kerever S, Sève P. JAK inhibitors for the treatment of autoimmune and inflammatory diseases. Autoimmun Rev [Internet]. 2019;18(11):102390. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.autrev.2019.102390
- 16. Jimson S, Balachader N, Anita N, Babu R. Immunologically mediated oral diseases. Dent Sci. 2015;7(4):209–13.
- 17. Atkinson JC, Connell AO, Aframian DM. Manifestations of primary immunological diseases. J Am Dent Assoc [Internet]. 2001;131(3):345–56. Disponible en: http://dx.doi.org/10.14219/jada.archive.2000.0178
- 18. Azzi L, Croveri F, Vinci R, Maurino V, Boggio A, Farronato D, et al. Oral manifestations of selective Iga-deficiency: review and case-report. J Biol Regul Homeost Agents. 2017;31(2):113–7.

- 19. Castro Corona M de los Á. Inmunología odontológica. Med Univ. 2011;13(51):112–4.
- Escalante R, Jaimes O, Ramírez J, Rangel C, Yáñez M. Manejo odontológico del paciente con lupus eritematoso sistémico. Rev Venez Investig Odontol la IADR. 2017;5(1):88– 104.
- 21. Machado Goncalves L, Fontuara Noriega da Cruz MC, Sabino Bazerra JR. Clinical evaluation of oral lesions associated with dermatologic diseases. An Bras Dermatol. 2010;84(6):150–6.
- 22. Pires Abrão AL, Menezes Santana C, Barreto Bezerra AC, Fernandes Batista de Amorim R, Branco da Silva M, Henrique da Mota LM, et al. O que o reumatologista deve saber sobre as manifestac, ões orofaciais das doenc, as reumáticas autoimunes. Rev Bras Reumatol. 2016;56(5):441–50.
- 23. Bascones Martínez A, García García V, Meurman JH, Requena Caballero L. Immune mediated diseases: What can be found in the oral cavity. Int J Dermatol. 2015;54(3):258–70.
- 24. Solis cartas U, Garcia González V, Lino Bascó E, Barbón Perez O, Quintero Chacón G, Muños Balbín M. Manifestaciones bucales relacionadas con el diagnóstico de enfermedades reumáticas oral manifestations related to the diagnosis of rheumatic diseases. Scielo [Internet]. 2017;54(1):72–83. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/est/v54n1/est07117.pdf
- 25. Islam NM, Bhattacharyya I, Cohen DM. Common oral manifestations of systemic disease. Otolaryngol Clin North Am. 2011;44(1):161–82.
- 26. Chi AC, Neville BW, Krayer JW, Gonsalves WC. Oral manifestations of systemic disease. Am Fam Physician. 2010;82(11):1381–8.
- 27. Almeida Leite C, Galera MF, Martínez Espinosa M, Teles De Lima PR, Fernandes V, Henrique Borges Á, et al. Prevalence of hyposalivation in patients with systemic lupus erythematosus in a Brazilian subpopulation. Int J Rheumatol. 2015;43(25):6–11.

- 28. Pandey A, Pandey M, Pandey VP, Ravindren V. Oral manifestations of autoimmune connective tissue diseases akshat. Dep Rheumatol. 2018;35(4):131–2.
- Cizenski JD, Michel P, Watson IT, Frieder J, Wilder EG, Wright JM, et al. Spectrum of orocutaneous disease associations. J Am Dermatology [Internet]. 2017;77(5):795–806.
 Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.02.019
- 30. Baglama Š, Trčko K, Rebol J, Miljković J. Oral manifestations of autoinflammatory and autoimmune diseases. Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica Adriat. 2018;27(1):9–16.
- 31. Heidi L, Gaddey M. Oral manifestation of systemic disease. Atlas Liver Pathol. 2017;1(6):140–4.
- 32. Stefanski AL, Tomiak C, Pleyer U, Dietrich T, Burmester GR, Dörner T. The diagnosis and treatment of Sjögren's syndrome. Dtsch Arztebl Int. 2017;114(20).
- 33. Cabrera Escobar D, Ferrer Hurtado O, González Valdés L, Cañadilla González L, Tellería Castellanos AM. Manifestaciones bucales del síndrome de Sjögren. Rev medica electron [Internet]. 2016;38(6):877–86. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242016000600009
- 34. Mohammed AA. Update knowledge of dry mouth a guideline for dentists. Afr Health Sci. 2014;14(3):736–42.
- 35. Tashbayev B, Rusthen S, Young A, Herlofson BB, Hove LH, Singh PB, et al. Interdisciplinary comprehensive oral and ocular evaluation of patients with primary sjögren's syndrome. Sci Rep. 2017;7(1):1–9.
- 36. Riega Torres JCL, Villarreal Gonzalez AJ, Ceceñas Falcon LÁ, Salas Alanis JC. Síndrome de sjögren (SS), revisión del tema y saliva como método diagnóstico. Gac Med Mex. 2016;152(3):371–80.
- 37. López Pintor RM, Fernández Castro M, Hernández G. Oral involvement in patients with primary sjögren's syndrome. multidisciplinary care by dentists and rheumatologists.

- Reumatol Clínica (English Ed [Internet]. 2015;11(6):387–94. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.reumae.2015.03.014
- 38. Monteserín Matesanz M, García Chías B, Cerero Lapiedra R, Esparza Gómez GC. Síndrome de sjögren. Revisión e implicaciones en el ámbito de la salud oral. Científica Dent. 2014;11(1):49–54.
- 39. Assis do Vale D, Casseb J, Penalva de Oliveira AC, Bussoloti Filho I, Machado de Sousa S, López Ortega K. Prevalence of sjögren's syndrome in Brazilian patients infected with human T-cell lymphotropic virus. J Oral Pathol Med. 2017;46(7):543–8.
- 40. Fox RI, Fox CM, Gottenberg JE, Dörner T. Treatment of Sjögren's syndrome: current therapy and future directions. Rheumatology. 2019;8(6):14–20.
- 41. Stevens NE, Cowin AJ, Kopecki Z. Skin barrier and autoimmunity mechanisms and novel therapeutic approaches for autoimmune blistering diseases of the skin. Front Immunol. 2019;10(7):1–11.
- 42. Bayetto K, Logan RM. Sjögren's syndrome: a review of aetiology, pathogenesis, diagnosis and management. Aust Dent J. 2010;55(1):39–47.
- 43. Silvestre Rangil J, Bagán L, Silvestre FJ, Bagán JV. Oral manifestations of rheumatoid arthritis. A cross sectional study of 73 patients. Clin Oral Investig [Internet]. 2016;20(9):2575–80. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/s00784-016-1745-z
- 44. Rashid H, Lamberts A, Diercks GFH, Pas HH, Meijer JM, Bolling MC, et al. Oral Lesions in Autoimmune Bullous Diseases: An Overview of Clinical Characteristics and Diagnostic Algorithm. Am J Clin Dermatol [Internet]. 2019;20(6):847–61. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s40257-019-00461-7
- 45. Migliorini SE, Arias Pecorari GV, Zaffalon Casati M, Giuli Santi C, Festa Neto C, Lauria Dib L. Oral manifestations, gingival index and dental state of vesiculobullous diseases. Int J Clin Med. 2018;9(3):408–22.
- 46. Ramos e Silva M, Ferreira A, Castro Jacques C de M. Oral involvement in autoimmune

- bullous diseases. Clin Dermatol [Internet]. 2011;29(4):443–54. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2011.01.015
- 47. Rebouças DS, Cerqueira LS, Costa TF, Ferreira TG, Naves RC, Prates L, et al. Pénfigo vulgar a importância do conhecimento do cirurgiao dentista para um correto diagnóstico. J Dent Public Heal. 2016;6(4):1–8.
- 48. Stoopler ET, Sollecito TP. Oral mucosal diseases evaluation and management. Med Clin NA [Internet]. 2014;98(6):1323–52. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2014.08.006
- 49. Mustafa MB, Porter SR, Smoller BR, Sitaru C. Oral mucosal manifestations of autoimmune skin diseases. Autoimmun Rev [Internet]. 2015;14(10):930–51. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2015.06.005
- 50. Davatchi F, Calamia KT, Crook JE, Schirmer M, Altenburg A, Arromdee E, et al. The international criteria for behc β et 's disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and speci fi city of the new criteria. J Eur Acad Dermatology Venereol. 2013;1(1):1–10.
- 51. Cowan GM, Lockey M, Richard F. Oral manifestations of allergic, infectious, and immune mediated disease. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 2014;2(6):686–96. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2014.07.001
- 52. Johnson L, Perschbacher K, Leong I, Bradley G. Oral manifestations of immunologically mediated diseases. Atlas Oral Maxillofac Surg Clin NA [Internet]. 2017;25(2):171–85. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.cxom.2017.04.009
- 53. Munerato MC, Pereira MS. Oral Manifestations of Inflammatory Bowel Diseases: Two Case Reports. Clin Med y Res. 2016;14(1):46–52.
- 54. Simões DM, Fava M, Figueiredo MA, Salum FG, Cherubini K. Oral manifestations of lupus erythematosus Report of two cases. Gerodontology Soc. 2013;30(4):303–8.
- 55. Li J, Leng X, Li Z, Ye Z, Li C, Li X, et al. Chinese SLE treatment and research group

- registry. Association of autoantibodies with clinical manifestations in Chinese patients with systemic lupus erythematosus. J Immunol Res. 2014;2(23):8–16.
- 56. Pastoriza Nápoles D, Montejo Hormigón L. Manifestaciones bucomaxilofaciales en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Unimed. 2019;1(1):49–57.
- 57. Zhang Q, Zhang X, Feng G, Fu T, Yin R, Zhang L, et al. Periodontal disease in Chinese patients with systemic lupus erythematosus. Rheumatol Int. 2017;37(8):1373–9.

7. ANEXOS

7.1 Anexo 1. Tabla de caracterización de artículos científicos escogidos para la revisión.

N°	Título del articulo	N° citaci ones	Año de public ación	A	Revi sta	Factor de impacto SJR	Cuart il	Lugar de búsque da	Área	Publica ción	Colección de datos	Tipo de estudio	Participa ntes	Contexto estudio	País Estudio	País de publicación

7.2 Anexo 2. Tabla de meta análisis utiliza para la revisión sistemática.

Autor	Titulo	Año	Tipo de estudio	Enfermedad autoinmune	Descri pción	Características	Epidemiología	Etiología	Manifestaci ones orales	Diagnostico	Diagnóstico diferencial	Tratamiento o manejo clínico odontológico