

MANIFESTACIONES BUCALES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON NEFRITIS LÚPICA

ORAL MANIFESTATIONS IN PEDIATRIC PATIENTS WITH NEPHRITIS LUPUS

Noriega S^{1a}, Acosta de Camargo MG^{1c,2b}, Ortega MA^{1c}, Uviedo C^{1c}

RESUMEN

Objetivo: El objetivo de este estudio fue describir las manifestaciones bucales más frecuentes en pacientes con Nefritis Lúpica (NL) así como hacer una revisión bibliográfica actualizada de la clasificación, manejo clínico y odontológico, y tratamiento de la enfermedad. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio transversal con 9 niños que sufrían NL en edades entre 1 a 18 años, del Servicio de Nefrología Pediátrica de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, en Valencia, Venezuela, durante el año 2016. **Resultados:** Se encontró mayor frecuencia de NL en pacientes femeninos, con prevalencia a los 15 años, e histológicamente frecuente de tipo III. Las manifestaciones bucales presentes fueron: queilitis, placas blanquecinas, eritema discoide, lengua geográfica, úlceras bucales indoloras, herpes labial, agrandamiento gingival, gingivitis, sensación de boca seca, palidez en mucosa oral y glositis. **Conclusiones:** Se concluye que el paciente con NL posee manifestaciones bucales relacionadas con la enfermedad sistémica que padece.

Palabras clave: Nefritis lúpica; manifestaciones bucales; pacientes; pediatría. (Fuente: DeCS).

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was describe the most frequent oral manifestations in patients with Nephritis Lupus (LN) as well as to make an updated bibliographic review of the classification, clinical treatment, treatment and dental management of the disease. **Materials and method:** A cross-sectional study was carried out with 9 children suffering from LN between the ages of 1 and 18 years, from the Pediatric Nephrology Service of the Hospital City Dr. Enrique Tejera, in Valencia, Venezuela, during the year 2016. **Results:** The results showed: more frequency of LN in female patients, with prevalence of 15 years old, and histological more frequent type III of LN. The oral manifestations found were: cheilitis, white spots, discoid erythema, geographical language, painless oral ulcers, cold sores, gingival enlargement, gingivitis, dry mouth, pallor of oral mucosa and glossitis. **Conclusions:** It is concluded that the patient with LN has oral manifestations related to the systemic disease that suffers.

Key Words: Lupus nephritis, oral manifestations, patients; pediatrics. (Source: MeSH NLM)

Recibido: 24 de abril de 2017

Aprobado: 25 de junio de 2017

Publicado: 30 de junio de 2017

¹ Universidad de Carabobo. Valencia. Venezuela

² Universidad Central de Venezuela. Venezuela.

Este es un artículo Open Access distribuido bajo la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-Compartir Igual 4.0

^b Doctora en Ciencias Odontológicas.

^c Profesora del Departamento de Odontología del Niño y del Adolescente.

^c Especialista en Nefrología Pediátrica y Pediatría. Profesora Facultad de Ciencias de la Salud.



Correspondencia:

Gabriela de Camargo
Correo electrónico: gabrieladecamargo@yahoo.com

Citar como: Noriega S, Acosta de Camargo MG, Ortega M, Uviedo C. Manifestaciones bucales en pacientes pediátricos con nefritis lúpica. KIRU. 2017;14(1):58-67. https://doi.org/10.24265/kiru.2017.v14n1.08

INTRODUCCIÓN

El Lupus es una enfermedad compleja y de difícil diagnóstico con diversas manifestaciones en el organismo. La Nefritis Lúpica (NL) es una alteración que ocurre en el riñón consecuencia de la actividad del lupus, comprometiendo su funcionamiento, debido a depósitos inmunes en el glomérulo, en los vasos sanguíneos y en la membrana basal tubular. El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es un desorden autoinmune crónico de etiología desconocida con una incidencia anual de 2 a 8 casos por 100000 adultos. Sus síntomas incluyen fiebre, artralgias y un rash característico sobre mejillas y nariz. Manifestaciones más serias incluyen sistema cardiovascular, renal y nervioso central ⁽¹⁾, siendo una enfermedad sistémica caracterizada por anticuerpos y depósito de complejos inmunes en diferentes órganos y tejidos ⁽²⁾.

La etiología y la fisiopatología del LES no están completamente determinadas; se sabe qué factores genéticos, hormonales y ambientales contribuyen a la desregulación inmunológica en ella involucrada, estando descritas algunas asociaciones (HLA-B8, HLA-DR2, HLA-DR3). ⁽³⁾

El LES se manifiesta con variantes cutáneas como el lupus eritematoso discoide y el lupus eritematoso sistémico. El LES es caracterizado por una producción general de anticuerpos, con un amplio rango de manifestaciones mucocutáneas, renales, neuropsiquiátricas, cardiovasculares, infecciosas y hematológicas ⁽³⁾. Del 15 al 20% de todos los pacientes con LES tienen un debut de la enfermedad antes de los 16 años. La instalación de la enfermedad en la infancia es una condición autoinmune inusual con un alto riesgo de severa morbilidad y mortalidad ⁽⁴⁾.

Para el diagnóstico de la enfermedad, son necesarios cuatro criterios clínicos o de laboratorio de un total de 11 criterios de su clasificación.

1. Rash malar.
2. Rash discoide.
3. Fotosensibilidad.
4. Úlceras bucales (en su mayoría indoloras).
5. Artritis.
6. Serositis.
7. Enfermedad renal: proteinuria persistente > 0.5 g/24 horas.
8. Enfermedad neurológica: convulsión o psicosis.

9. Enfermedad hematológica: anemia hemolítica con reticulocitosis o leucopenia (<4000/mm³).
10. Enfermedad inmunológica: presencia de anticuerpos anti-ADN, anti-Sm, anti-fosfolípidos o VDRL falso positivo.
11. Presencia de anticuerpos antinucleares ⁽⁵⁾

El diagnóstico es generalmente soportado con una prueba serológica positiva que puede incluir anticuerpos antifosfolípidos, anticoagulante lúpico, anticuerpos anti-ADN, anticuerpos anti-Smith y anticuerpos anti-nucleares ⁽⁶⁾. Es necesario también para su diagnóstico el examen histológico, sin embargo, la presencia de ciertas lesiones y algunas características clínicas pueden ayudar a un diagnóstico precoz y mejorar el pronóstico de la enfermedad ⁽⁷⁾.

Los trastornos sistémicos con posible implicación del sistema nervioso incluyen artritis idiopática juvenil, esclerodermia y síndrome de Sjögren ⁽⁸⁾. Las lesiones cutáneas consisten en parches eritematosos en la cara, que se unen para formar un patrón aproximadamente simétrico sobre las mejillas y a través del puente de la nariz en una distribución llamada "alas de mariposa". También implican el cuello, la parte superior de los brazos, los hombros y los dedos ⁽⁶⁾.

Estudios recientes en pacientes pediátricos han dado nuevos biomarcadores específicos para el diagnóstico del LES, que pueden utilizarse para monitorizar la actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. Los biomarcadores más prometedores en LES inicio juvenil incluyen productos de activación del complemento unidos a células, algunos perfiles genómicos y proteínas urinarias tales como lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos, proteína quimioatrayente de monocitos 1 y glicoproteína ácida alfa-1 ⁽⁹⁾. Se ha sugerido también que los autoanticuerpos como el ANA tienden a predecir el curso y la progresión del LES ⁽¹⁰⁾.

Afección renal

La NL es el daño renal que se produce por la actividad lúpica, comprometiendo el funcionamiento renal. Se caracteriza por la presencia de depósitos inmunes que pueden localizarse en el glomérulo, en los vasos sanguíneos y a lo largo de la membrana basal tubular. Pueden producirse por la interacción de auto-anticuerpos con auto-antígenos, como inmunoglobulinas o nucleosomas sobre los que posteriormente se enlazan los auto-anticuerpos ⁽¹¹⁻¹⁶⁾.

En respuesta a los depósitos inmunes y a la infiltración por linfocitos T, las células renales reaccionan con procesos de proliferación y producción de citocinas y quimiocinas que contribuyen tanto a los procesos de inflamación como a la posterior aparición de fibrosis. La coexistencia, por una parte, de lesiones renales agudas correspondientes a fenómenos de inflamación y proliferación celular, y por otra, de lesiones crónicas de fibrosis, determina las manifestaciones clínicas de la NL, la respuesta al tratamiento y la posible evolución hacia la insuficiencia renal irreversible⁽¹¹⁻¹³⁾.

La meta terapéutica para un paciente con NL recién diagnosticado debe ser lograr una remisión renal rápida, impedir recaídas renales, evitar la insuficiencia renal crónica y cumplir estos objetivos con una toxicidad mínima. Un avance en la terapia de NL ha sido la introducción de conceptos de

inducción de remisión y el mantenimiento de la remisión⁽¹⁷⁾.

El pronóstico está significativamente relacionado con la afectación renal, clasificada en 6 tipos por la OMS (tabla 1). El tratamiento de estas diferentes formas es variable, el cual consiste en abstención o tratamiento sintomático para la clase III (con bajo índice de actividad), clase II, clase I y clase V (sin insuficiencia renal). Por otro lado, se indica un tratamiento vigoroso en la clase III, con índice de actividad consistente, clase IV y clase V con insuficiencia renal.

El más frecuente de estos tratamientos sigue siendo la asociación con corticosteroides e inmunosupresores. Entre los inmunosupresores más utilizados están la ciclofosfamida y la azatioprina⁽¹⁸⁾.

Tabla 1. Clasificación de la Nefritis Lúpica de la Sociedad Internacional de Patología Nefrológica/Renal (ISN/RPS) 2003⁽¹⁸⁾

Clase I	Nefritis lúpica mesangial mínima
	Glomérulos normales por microscopía óptica, pero depósitos inmunes mesangiales por inmunofluorescencia
Clase II	Nefritis lúpica mesangial proliferativa
	Por microscopía óptica, con depósitos inmunes mesangiales Pueden aparecer algunos depósitos subepiteliales o subendoteliales aislados visibles Por inmunofluorescencia o microscopía electrónica, pero no por microscopía óptica
Clase III	Nefritis lúpica focal
	Glomerulonefritis endo o extracapilar focal, segmentaria o global activa o inactiva Implicando <50% de todos los glomérulos, típicamente con depósitos inmunes subendoteliales focales, con o sin alteraciones mesangiales
Clase IV	Nefritis lúpica difusa
	Glomerulonefritis endo- o extracapilar glomerulonefritis difusa, segmentaria o global inactiva o inactiva Que implica $\geq 50\%$ de todos los glomérulos, típicamente con depósitos inmunes subendoteliales difusos, Con o sin alteraciones mesangiales. Esta clase se divide en segmentos difusos (IV-S) Nefritis lúpica cuando $\geq 50\%$ de los glomérulos implicados presentan lesiones segmentarias y Nefritis lúpica global (IV-G) cuando $\geq 50\%$ de los glomérulos implicados presentan lesiones globales. Segmental se define como una lesión glomerular que implica menos de la mitad del mechón glomerular
Clase V	Nefritis lúpica membranosa
	Depósitos inmunes subepiteliales globales o segmentarios o sus secuelas morfológicas Por microscopía óptica y por inmunofluorescencia o microscopía electrónica, con o sin alteraciones mesangiales
Clase VI	Nefritis lúpica esclerótica avanzada
	$\geq 90\%$ de los glomérulos globales esclerosados sin actividad residual

La NL es más común y severa en LES de inicio en la infancia, siendo una de las principales causas de lesión renal aguda y enfermedad renal crónica en niños. A lo largo de los años, se han combinado fármacos inmunosupresores, como corticoides por vía oral y endovenoso, la ciclofosfamida oral e intravenosa por pulso, el micofenolato mofetil, tacrolimus y rituximab, mejorando las tasas de supervivencia hasta un 90-95%. Sin embargo, la

eficacia de estos fármacos sigue siendo incierta, ya que la mayoría parece muy bien al principio, pero en los estudios que revisan el seguimiento a largo plazo, la remisión de la enfermedad no permanece. La muerte por sepsis, sigue siendo una complicación importante de la quimioterapia agresiva⁽¹⁹⁾. Las biopsias primarias y repetidas pueden proporcionar información valiosa sobre el tipo de clase, la gravedad, la evolución a progreso a la enfermedad

renal crónica, que no pueden obtenerse por ningún otro ensayo clínico o de laboratorio ⁽²⁰⁾. La supervivencia de los pacientes con LES en Canadá, Europa y Estados Unidos ha aumentado a aproximadamente, el 78% a los 20 años, el 90% a los 10 años y el 95% a los cinco años ⁽²¹⁾.

Manifestaciones Bucales

Las enfermedades mediadas por inmunidad de la cavidad bucal son infrecuentes. Las lesiones pueden ser auto-limitantes y remitir espontáneamente. Las más importantes son el liquen plano, el pénfigo, el eritema multiforme, la epidermólisis bulosa y el LES. La inmunidad mediada por el sistema celular y humoral desempeña un papel principal dirigido contra el tejido epitelial y conectivo en patrones crónicos y recurrentes ⁽²²⁾. Las manifestaciones bucales del lupus eritematoso discoide se denominan "lesiones discales orales" y ocurren en alrededor del 20% de los pacientes. Estas pueden observarse sin la presencia de lesiones cutáneas o antes de que las lesiones cutáneas se desarrollen ⁽²³⁾. Las lesiones discoides bucales se presentan con mayor frecuencia en la mucosa labial, borde bermellón y mucosa bucal. Las lesiones vesiculobulosas son un subconjunto de las lesiones con un espectro etiológico que se extiende de la infección a la función inmune aberrante ⁽²⁴⁾.

El examen bucal debe incluir la evaluación de los cambios en las mucosas, la inflamación periodontal y sangrado, así como el estado general de los dientes. Las úlceras bucales pueden encontrarse en pacientes con lupus eritematoso, pénfigo vulgar o enfermedad de Crohn. Las manifestaciones bucales adicionales del LES pueden incluir placas de nido de abeja (blanco plateado, placas con cicatrices), placas queratóticas levantadas (lupus eritematoso verrugoso) y eritema inespecífico, púrpura, petequias y queilitis ⁽²⁵⁾. La presentación clásica de la lesión discoide oral se caracteriza por una zona bien delimitada de eritema, atrofia o ulceración rodeada de estrías blancas y radiales.

Estas lesiones parecen similares a las encontradas en pacientes con liquen plano erosivo ⁽²⁶⁾. Las lesiones discoides como las típicamente encontradas en otras partes de la piel expuesta al sol pueden ser encontradas en el bermellón labial ⁽²⁷⁾. También es posible encontrar el síndrome de Sjögren en pacientes afectados con LES.

El diagnóstico durante la infancia es difícil, debido a la diversidad en su presentación clínica y la dificultad para obtener datos fiables de la historia, lo que

representa una mayor frecuencia de casos subdiagnosticados. Se deben considerar las condiciones diferenciales, especialmente las que promueven la xerostomía, como la diabetes, la displasia ectodérmica, la artritis reumatoide, la esclerodermia, la sarcoidosis, el linfoma y la infección por el VIH ⁽²⁸⁾.

La prevalencia de lesiones bucales en pacientes con LES son variables y pueden depender del estado de la enfermedad y del tratamiento recibido. Se han encontrado lesiones bucales en pacientes con menos de 2 años de diagnóstico ⁽²⁹⁾, lo que hace resaltar la importancia del odontólogo en la atención bucal.

Manejo Odontológico

Enfermedades autoinmunes e inflamatorias sistémicas a menudo dan manifestaciones bucales en sus primeras etapas, y el diagnóstico precoz, puede darse por un examen dental, ofreciendo mejores resultados. Una vez realizado el diagnóstico sistémico, el manejo de las lesiones bucales por medio de especialistas en el área y en colaboración con el equipo médico, beneficiarían notablemente la calidad de vida del paciente.

A los pacientes con LES generalmente se les administran inmunosupresores que conducen a alteraciones sistémicas, como dehiscencia de sutura, mayor riesgo de infección y retraso en la cicatrización, que merecen atención específica durante el tratamiento dental. Los aspectos clínicos de las lesiones varían, y los labios y la mucosa bucal son los sitios más afectados. Histológicamente, las lesiones han revelado mucositis liquenosa con infiltrado perivascular y engrosamiento de la membrana basal ⁽⁷⁾.

Se sabe que los esteroides e inmunosupresores como la ciclofosfamida disminuyen la inmunidad, lo que lo hace propenso a las enfermedades y la periodontitis periapical es una de ellas. Una posibilidad de desarrollo de lesión periapical también está presente en pacientes con mala higiene bucal y pueden encontrarse quistes apicales en cualquier diente involucrado. Tales lesiones son a veces difíciles de diagnosticar o se diagnostican erróneamente ⁽³⁰⁾. Desde el punto de vista odontológico, se debe tomar en cuenta el control del estrés del paciente al contemplar los procedimientos odontológicos ⁽³¹⁾.

El objetivo de este estudio fue describir las manifestaciones bucales más frecuentes en pacientes con Nefritis Lúpica (NL) así como hacer una revisión bibliográfica actualizada de la

clasificación, manejo clínico y odontológico, y

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio transversal en el Servicio de Nefrología Pediátrica de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera (CHET) en Valencia, Venezuela, durante el año 2016. La población total que padecía NL fue de 13 pacientes, entre las edades de 1 y 18 años. De esta población, 9 pacientes pediátricos conformaron la muestra, que representó una muestra intencional no probabilística.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes que padecieron NL en edades comprendidas entre 1 y 18 años de edad, cuyos padres firmaron el consentimiento informado. Criterios de exclusión: pacientes con enfermedades asociadas como diabetes mellitus, cáncer o trasplantados renales.

El Comité Bioético de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera (CHET) aprobó la presente investigación. Se revisaron los registros clínicos de los pacientes con los criterios de inclusión. Sólo un operador especialista en odontopediatría evaluó a todos los pacientes con luz visible y con un espejo de boca.

Los datos encontrados se vaciaron en una guía de observación, que permitió registrar todos los datos como: edad y sexo, el tipo de nefritis lúpica y la presencia de manifestaciones bucales. Una vez recogidos los datos fueron analizados y procesados utilizando técnica de estadística descriptiva mediante el programa SPSS versión 15.

RESULTADOS

Se determinó la prevalencia de pacientes pediátricos con NL y se observó la presencia de manifestaciones bucales según sexo en los pacientes atendidos en el Servicio de Nefrología Pediátrica de la Ciudad del Hospital Dr. Enrique Tejera (CHET) durante el año 2016 con diagnóstico de NL.

Del total de pacientes estudiados (n:9), se encontró que el sexo femenino presentó mayor prevalencia de NL (88,89%) en comparación con los varones (11,11%).

Según la prevalencia de NL en función de la edad, se determinó que la edad de 15 años presentó una mayor frecuencia de la enfermedad (44,44%), seguida por el grupo de edad de 12 años (33,33%) y

tratamiento de la enfermedad.

finalmente las edades de 9 y 17 años se presentaron con menor frecuencia de NL (11,11%), (Tabla 2).

Tabla 2. Prevalencia de edad y sexo en pacientes con Nefritis Lúpica del Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital Enrique Tejera (CHET) en Valencia, Venezuela, durante 2016.

Sexo	Edad	Número de pacientes	
		F. A.	F.R. (100%)
F	9 años	1	(11.11%)
F	12 años	3	(33.33%)
M	15 años	1	(11.11%)
F	15 años	3	(33.33%)
F	17 años	1	(11.11%)
		9	100%

F.A Frecuencia absoluta
F.R Frecuencia relativa

En cuanto a la prevalencia del tipo de nefritis lúpica, los resultados revelaron una mayor frecuencia de NL Clase III (33,33%), seguida por el grupo de nefritis Clase I(22,22%) solo un bajo porcentaje presentó nefritis Clase II, IV, V, IV (11,11%), (Tabla 3).

Tabla 3. Clase de Nefritis Lúpica en pacientes del Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital Enrique Tejera Hospital (CHET) en Valencia, Venezuela, durante 2016.

Clase de NL	Número de pacientes	
	F. A.	F.R. (100%)
Clase I	1	(11.11%)
Clase I-II	1	(11.11%)
Clase II-III	3	(33.33%)
Clase III	1	(11.11%)
Clase IV	1	(11.11%)
Clase V	1	(11.11%)
Clase VI	1	(11.11%)
		9
		100 %

F.A Frecuencia absoluta
F.R Frecuencia relativa

Las manifestaciones bucales encontradas en pacientes con NL fueron: queilitis, eritema discoide, úlceras bucales indoloras, placas blanquecinas (Foto 3), herpes labial, agrandamiento gingival, gingivitis, lengua geográfica, palidez de la mucosa oral, glositis (Tabla 4), (Figuras 1, 2 y 3a y 3b).

Tabla 4. Manifestaciones bucales en pacientes con Nefritis Lúpica del Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital Enrique Tejera (CHET) en Valencia, Venezuela, durante 2016.

Manifestación bucal	Número de pacientes
Queilitis	4
Placa blanca	6
Eritema discoide	3
Lengua geográfica	2
Úlceras bucales indoloras	2

Herpes labial	2	Sensación de boca seca	9
Agrandamiento gingival	1	Palidez en la mucosa	2
Gingivitis	2	Glositis	1

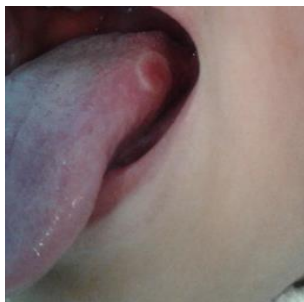


Figura 1. Eritema discoide



Figura 2. Placa blanquecina indolora



Figura 3a- 3b. Úlceras bucales indoloras



DISCUSIÓN

Es importante resaltar la variedad de manifestaciones bucales encontradas en este grupo de pacientes pediátricos con NL, así como destacar la poca información en odontología pediátrica sobre hallazgos bucales en niños con enfermedades autoinmunes.

De acuerdo a esta investigación, la prevalencia de NL en género fue mayor en mujeres (88,89%). Un comportamiento similar fue reportado por Morales *et al.* donde la población predominante era femenina en el 92%⁽³²⁾. Alonso *et al.* afirman que el LES es una enfermedad de distribución mundial, que afecta a todas las razas, predominante en mujeres, proporción de 9:122⁽³³⁾. Al estudiar el momento del

diagnóstico de la enfermedad, los hallazgos de este estudio son consistentes con la literatura donde se presenta una alta prevalencia en las niñas adolescentes. Yacoub-Wasef añade que el aumento de la prevalencia de LES en mujeres se atribuye a las diferencias en el metabolismo de las hormonas sexuales o hormona liberadora de gonadotropina ⁽³⁴⁾.

Sin embargo, en relación con la edad de los pacientes con NL, en este estudio la línea de edad que presentó mayor prevalencia fueron los 15 años, como Alonso *et al.* afirman, la enfermedad se manifiesta a cualquier edad, siendo más recurrente en la etapa productiva y reproductiva de la vida (entre 15 y 40 años) ⁽³²⁾. Después, el siguiente grupo fue el de la edad de 12 años parecido a los resultados reportados por Morales *et al.* donde hubo predominio femenino en una edad promedio de 13,5 años ⁽³³⁾.

El LES es más severo en niños y adolescentes y entre ellos, un alto porcentaje (60-80%) desarrolla NL⁽³⁵⁾. Cervera *et al.* reportaron que la prevalencia de NL difiere según los grupos de edad y el curso de la enfermedad, siendo más frecuente en adultos jóvenes (39%) y rara en adultos de 50 años (22%) además de ser más agresiva en comparación con la población adulta ⁽³⁶⁾.

En cuanto al tipo de NL, los resultados de esta investigación revelaron que hubo un mayor porcentaje de NL Clase III (33,33%), esto en concordancia con Pinto *et al.* quienes mostraron que la NL se presenta tempranamente en el LES y predominan las formas graves, las clases III, IV y mezcladas (V + III o V + IV) ⁽³⁷⁾. Contrario a esto, Senior *et al.* encontraron en un grupo estudiado predominio de formas proliferativas, el 46% tenía NL clase IV, 7,8% Clase III, 9,3% formas mixtas (membranoproliferativa) y 15,6% clase V (membrano puro); y en el otro grupo la NL clase IV representó el 50%, III 10% y V 19% de las biopsias ⁽³⁸⁾. No obstante, es importante destacar que a pesar de que en el presente estudio la clase IV presentó (11,11%), la diferencia en relación a la Clase III (33,33%) no resultó ser significativa, porque la probabilidad de desarrollar la gravedad de NL es similar para ambas clases.

Pereira *et al.* reportaron en su estudio en 21 casos de pacientes de 12 años de edad, o más jóvenes, con diagnóstico de LES, que fueron sometidos a biopsia renal que la forma más predominante fue Clase IV,

seguida de la Clase III ⁽³⁹⁾. En el mismo hospital donde se desarrolló esta investigación (CHET), se realizó una investigación en 21 pacientes en el año 2014, entre 13 varones (62%) y 15 hembras (71%), donde las manifestaciones clínicas más comúnmente de los pacientes. La forma histopatológica más frecuentemente observada fue la de Clase IV y el número de pacientes fallecidos fue 4/21 casos ⁽⁴⁰⁾. Es relevante destacar que de 10 a 27 % de los pacientes con NL con glomerulonefritis proliferativa, al cabo de cinco a diez años del diagnóstico, desarrollan finalmente una insuficiencia renal crónica terminal ⁽⁴¹⁾. Los pacientes con glomerulonefritis membranosa (clase V) no requieren terapia específica si tienen nefropatía membranosa pura, pero requieren terapia agresiva si tienen síndrome nefrótico. En aquellos pacientes que progresan hasta la enfermedad renal terminal, la remisión clínica y serológica es común y se puede realizar el trasplante renal, ya que la recidiva en el trasplante es muy rara ⁽⁴²⁾.

El momento del diagnóstico de la enfermedad es determinante así como el tratamiento brindado, con el fin de mejorar la calidad de vida del paciente. Las complicaciones en los niños con LES están bien documentadas en la literatura. Gottlieb *et al.* afirman que la NL en niños, llega rápidamente a complicaciones, como la encefalopatía urémica y la insuficiencia renal, siendo significativa en los dos primeros años de evolución de la enfermedad. Se relaciona su presencia con el deterioro de la calidad de vida y alta mortalidad ⁽⁴³⁾. Wananukul *et al.* reportaron que las manifestaciones cutáneas fueron los segundos hallazgos más comunes, después de las alteraciones renales. Consideraron la erupción malar como la manifestación cutánea más común, pero también observaron úlceras bucales, vasculitis, fotosensibilidad, alopecia y lupus eritematoso discoide, aunque menos frecuentes ⁽⁴⁴⁾.

Debido a que dentro de los 11 criterios del diagnóstico del lupus se encuentran lesiones bucales, es necesario examinar la boca del paciente y preguntar sobre cualquier síntoma. La manifestación bucal más frecuente en este estudio fue la sensación de boca seca. Todos los pacientes informaron de esta condición probablemente como consecuencia de restricción en la ingesta de líquidos, efectos secundarios de fármacos (principalmente antihipertensivos) o posible alteración de las glándulas salivales. De esta manera, la lesión de las glándulas salivales y la correspondiente disminución de la producción de saliva, dan como resultado los síntomas de "boca seca" y xerostomía ⁽⁴⁵⁾. En pacientes con enfermedad renal se reporta necesidad

encontradas como motivo de ingreso fueron: edema, afecciones de piel y artritis. Al momento del ingreso se evidenciaron alteraciones hematológicas, inmunológicas y renales en la mayoría

de beber sorbos de agua constantemente (por ejemplo, en la noche o cuando se comen alimentos secos) y clínicamente estos pacientes presentan más gingivitis y cavidades ⁽⁴⁶⁻⁴⁷⁾. Diaz *et al.* confirman que la aparición de caries se debe a la disminución del flujo salival, lo que afecta considerablemente la limpieza y barrido de la cavidad oral ⁽⁴⁸⁾.

Durante los episodios sistémicos agudos se pueden observar eritemas, petequias, ulceraciones dolorosas y hemorragia gingival ⁽⁴⁹⁾. En este estudio, los pacientes expresaron que las manifestaciones bucales presentes eran casi todas indoloras, y que lo único que les molestaba era la queilitis en el momento de la apertura de la boca. Louis *et al.* reportaron un tipo de gingivitis marginal como manifestación de la enfermedad ⁽⁵⁰⁾. Por su parte, Meyer *et al.* encontraron lesiones mucosas bucales en casi la mitad de todos los pacientes inmunocomprometidos (49,6%), pero en sólo el 26% de su grupo control, sin hallar asociaciones significativas entre los diferentes tipos de lesiones orales y la causa subyacente de la inmunosupresión ⁽⁵¹⁾.

Otra manifestación bucal encontrada en este grupo de pacientes fue la palidez de la mucosa oral, que según Proctor *et al.* se debe a anemia por enfermedad renal⁽⁴⁵⁾, la cual puede enmascarar patologías como gingivitis e incluso periodontitis ⁽⁵²⁾. Al hablar de salud periodontal en pacientes con LES existe falta de concordancia en los reportes. Meyer *et al.* informaron en una investigación hecha en 46 pacientes con LES a los que les evaluaron lesiones bucales y la enfermedad periodontal, que la gravedad de las lesiones periodontales se correlacionaba con alteraciones en el patrón de inmunoglobulina, en particular con un aumento de gamma-inmunoglobulinas. Por lo tanto, se sospechaba que la inmuno-disregulación compleja en combinación con la terapia inmunosupresora era responsable de la alta tasa de lesiones bucales y periodontales en pacientes con LES⁵¹. En contraste Al-Matairi *et al.* informaron no haber encontrado diferencias en los parámetros periodontales entre los pacientes con LES y sistémicamente sanos individuos ⁽⁵³⁾.

Mejías *et al.* también acotan la mayoría de los pacientes con lupus tienen manifestaciones en piel y mucosa, principalmente observándose lesiones bucales ⁽⁵⁴⁾. En este estudio, se encontraron manchas

en los labios y las mejillas, mientras que las placas blanquecinas se localizaron por completo en las mejillas, eritema discoides (lengua y mejillas) y queilitis (dolorosa).

áreas de eritema y úlceras, pueden afectar el paladar blando o duro. Las úlceras mucosas son debidas a mucositis y son típicas del LES⁽⁵⁵⁾. Ortheu afirma que las lesiones bucales están presentes independientemente del tipo de NL que tenga el paciente y que tienen características similares desde el punto de vista clínico. Pueden estar presentes como erosión de la mucosa, placas superficiales descamativas o fisuras con tendencias hemorrágicas, ulceraciones o erosión dentro de placas o estrías blancas irradiadas (comúnmente denominadas lesiones discoides) y maculares eritematosas extensas⁽⁵⁶⁾.

López et al, en un estudio hecho en Venezuela con 90 pacientes con LE, acotaron que las lesiones bucales podían ser una mácula o placa roja, ulceraciones rodeadas o no por estrías blancas irradiantes a una placa blanca sobre una mucosa pigmentada. Las características clínicas variaron según la localización anatómica. Las lesiones del paladar duro eran máculas rojas o placa, en contraste, las lesiones blancas (la placa y las estrías como de liquen) fueron encontradas solamente en mucosa oral. Las lesiones de los labios eran placas rojas o úlceras²⁹. En la boca son comunes las úlceras sobre los labios, mucosa oral y paladar⁽⁵⁷⁾.

Aunque la glositis y la mucositis se encontraron en un solo paciente, es importante destacar que estas manifestaciones se observaron en la actividad aguda de la clase IV de NL, en concordancia con Pinto, quien refirió que estas manifestaciones ocurren en las formas graves de NL, las clases III o clase IV⁽³⁷⁾.

Un adecuado manejo del paciente con LES requiere conocer la etiología, las manifestaciones clínicas, las recomendaciones de tratamiento actuales y los aspectos psicológicos de la enfermedad⁽¹⁾. El manejo óptimo de enfermedades autoinmunes complejas requiere un equipo médico multidisciplinario que incluya odontopediatras para examinar las lesiones de la cavidad bucal. Se puede pedir al odontólogo que desempeñe un papel primordial en el diagnóstico de tales afecciones y que participe con otros profesionales de la salud trabajando juntos para lograr una gestión clínica eficaz⁽⁵⁵⁾. Es especialmente importante para el especialista reconocer, no sólo que algunas enfermedades presentan lesiones concomitantes de las mucosas bucales, sino también

Como ya se ha mencionado, entre los 11 criterios para el diagnóstico del LES se encuentran las úlceras bucales indoloras, que también pueden causar lesiones discoides en el labio. Las placas discoides,

que la manifestación de algunas enfermedades puede estar precedida de lesiones bucales. Por lo tanto, el odontólogo puede estar en una posición importante para referir un diagnóstico con la ayuda de los hallazgos clínicos e histopatológicos antes de que las lesiones cutáneas aparezcan⁽⁵⁸⁾.

Aunque esta investigación se desarrolló con pocos pacientes con NL y no hubo estudio histopatológico, proporciona una ayuda para el odontopediatra para conocer la importancia del rol desempeñado dentro del equipo multidisciplinario. Es necesario hacer más investigación con diseños a largo plazo para reportar en el paciente pediátrico la frecuencia de lesiones bucales y tener mayor cantidad de datos que aporten evidencia de la realidad que tienen los pacientes con NL y las manifestaciones bucales que presentan.

Contribuciones de autoría: NS, MAC y OMA participaron en el diseño del estudio, recolección de datos y análisis de resultados. UC participó en el análisis de resultados y brindo asesoría. La redacción del artículo fue aprobado por todos los participantes.

Fuente de financiamiento: autofinanciado.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hughes CT, Downey MS, Winkley GP. Systemic lupus erythematosus: a review for dental professionals. *J Dent Hyg.* 1998;72(2):35-40.
2. Scott JJX, Raghupathy P. Presence of thyroid antibodies in a child with systemic lupus erythematosus. *Indian Pediatr* 2005; 42:191-193
3. Brennan MT, Valerin MA, Napeñas JJ, Lockhart PB. Oral manifestations of patients with lupus erythomatosus. *Dent Clin North Am.* 2005;49(1):127-41.
4. Brunner HI, Gladman DD, Ibanez D, Urowitz MD, Silverman ED. Difference in disease features between childhood-onset and adult-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2008;58(2):556-62.
5. Diniz-Da-Costa T, Centeno M, Pinto L, Marquez A, Mendes-Graca L. Lupus Eritematoso Sistemico e gravidez. *Acta Med Port.* 2012;25(6):446-53.
6. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997;40(9):1725.

7. Silvia V Lourencxo, Fabio R, Boggio P, Sotto MN, Vilela, et al. (2007) Lupus erythematosus: Clinical and histopathological study of oral manifestations and immunohistochemical profile of the inflammatory infiltrate. *J Cutan Pathol* 34(7): 558-564.
8. Pohl D, Benseler S. Systemic inflammatory and autoimmune disorders. *Handb Clin Neurol*. 2013;112: 1243-52.
9. Binder E, Edelbauer M. Use of biomarkers in the management of children with lupus. *Curr Rheumatol Rep*. 2013; 15(3):312.
10. Arbuckle MR, McClain MT, Rubertone MV, Scofield RH, Dennis GJ, James JA, Harley JB. Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2003; 349(16):1526–33.
11. Sánchez-Vegazo I, Teruel C, Menéndez J. Nefritis Lúpica. *Revista Española de Patología* 2008; 35 (3): 269-278.
12. Mok CC, Yap DY, Navarra SV, Liu ZH, Zhao MH, Lu L et al. Overview of lupus nephritis management guidelines and perspective from Asia. *Nephrology* 2014; 19 (1) 11-20.
13. Balow J, Austin H. Renal disease in systemic lupus erythematosus. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 2008; 14: 117–133.
14. Álvarez V D, Cera CD, Gastelbondo AR. Nefritis Lúpica en niños de Bogotá: hallazgos clínicos y correlación clínico patológica. *Revista de Pediatría* 2002; 37 (1): 1-4.
15. Beltrán G, Mejía N; Martínez M, Martínez P. Nefropatía lúpica en niños. Correlación clínico patológica en una institución pediátrica de Bogotá – Colombia. *Rev. Fac Med (Bogotá)* 2004; 52(2):121-131.
15. Beltrán G, Mejía N; Martínez M, Martínez P. Nefropatía lúpica en niños. Correlación clínico patológica en una institución pediátrica de Bogotá – Colombia. *Rev. Fac Med (Bogotá)* 2004; 52(2):121-131.
16. Berden J. Lupus Nephritis. *Kidney Int* 2007; 52: 538-558.
17. Espinosa Garriga G, Cervera Segura R. New concepts in the treatment of lupic nephropathy. *Rev Clin Esp*. 2007;207(11):570-2.
18. Diouf B, Toure AO, Ka MM, Pouye A, Diop TM. Management of lupus nephritis in Senegal. *Dakar Med*. 1997;42(2):145-8.
19. Vachvanichsanong P, McNeil E. Pediatric lupus nephritis: more options, more chances? *Lupus*. 2013;22(6):545-53.
20. Yong JL, Killingsworth MC, Lai K. Renal biopsy pathology in a cohort of patients from southwest Sydney with clinically diagnosed systemic lupus erythematosus. *Int J Nephrol Renovas Dis*. 2013;6:15-26.
21. Amin F, Aziz S. Development and Management of a Periapical lesion in a known case of Systemic Lupus Erythematosus – A Case Report. *J Dent Health Oral Disord Ther*. 2017;6(1):00185
22. Jimson S, Balachader N, Anita N, Babu R. Immunologically mediated oral disease. *J Pharm Bioallied Sci*. 2015;7(Suppl 1):S209-12.
23. Schiodt M, Halberg P, Hentzer B. A clinical study of 32 patients with Oral Discoid Lupus Erythematosus. *Int J Oral Surg*. 1978;7:85–94.
24. Wood NH, Shangase SL. Characterising oral lesions in patients who presented with chronic vesiculobullous lesions during a 10-year period. *SADJ* 2012;67(7):359-63.
25. Chi AC, Neville BW, Krayer JW, Gonsalves WC. Oral manifestations of systemic disease. *Am Fam Physician*. 2010; 82(11):1381-88.
26. Gonsalves WC, Chi AC, Neville BW. Common oral lesions: Part I. Superficial mucosal lesions. *Am Fam Physician*. 2007;75(4):501-7.
27. Callen JP. Oral manifestations of collagen vascular disease. *Semin Cutan Med Surg*. 1997;16(4):323-7.
28. De Oliveira MA, De Rezende NP, Maia CM, Gallottini M. Primary Sjogren syndrome in a 2-year-old patient: a role of the dentist in diagnosis and dental management with a 6-year-old follow up. *Int J Paediatr Dent* 2011;21(6):471-5.
29. Lopez-Labady J, Villaroel-Dorrego M, Gonzalez N, Perez R, Mata M. Oral manifestations of systemic and cutaneous lupus erythematosus in a Venezuelan population. *J Oral Pathol Med*. 2007;36(9):524-7.
30. Benatti BB, Carvalho MD, Games BP (2003) Importance of differential diagnosis in endodontic-periodontic lesions: case reports. *Gen Dent* 51(3): 246-248.
31. Lorenzo-Calabria J, Grau D, Silvestre FJ, Hernandez-Mijares A. Management of patients with adrenocortic insufficiency in the dental clinic. *Med Oral*. 2003;8(3):207-14.
32. Morales C, Carol L, Barrios Emil J. Caracterización de pacientes pediátricos con nefritis lúpica que consultan al hospital infantil Napoleón Franco pareja de Cartagena entre abril del 2000 y abril del 2011. Universidad de Cartagena. Facultad de medicina. Departamento de postgrado. Colombia. [Internet]. Available in: <http://190.242.62.234:8080/jspui/bitstream/11227/1772/1/NEFRITIS%20LUPICA.%20Carol%20Morales%20Cont%20reras..pdf>
33. Alonzo MD, Llorca J, Martínez-Vasquez F, Miranda-Fillooy JA, Díaz de Teran T, Dierssen T, Vazquez-Rodríguez TR, Gomez-Acebo I, Blanco R, Gonzalez-Gay MA.. Systemic lupus erythematosus in northwestern Spain: a 20-year epidemiologic study. *Medicine*. 2011; 90(5):350-8.
34. Yacoub Wasef SZ. Gender differences in systemic lupus erythematosus. *Gend Med*. 2004;1(1):12–7.
35. Sundel RP, Solomons L, Lisk L. Aspreva Lupus Management Study (ALMS) Group. Efficacy of Mycophenolate Mofetil in adolescent patients with Lupus Nephritis: Evidence from a two-phase prospective randomized trial. *Lupus*. 2012; 21:1433-43.
36. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, Doménech I, Aydintug AO, Jedryka-Góral A, de Ramón E, et al. Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1000 patients. *Medicine*. 1993; 72(2): 113-24.
37. Pinto LF, Guerra L, González JR, Pérez A, Velásquez CJ, Felipe O, et al. Lupus Eritematoso Sistémico: análisis del comportamiento clínico en una población de Medellín. *Rev Col Reum* 1997;4:170-3.
38. Senior JM, Pinto LF, Uribe O, De la Cruz OF, Ramírez LA. Nefropatía lúpica: correlación clínico-patológica y respuesta al tratamiento con pulsos de ciclofosfamida. *Rev Col Reumatol*. 1994; 1: 19-27.
39. Pereira MV, Revelo MP, Bambilra EA. Lupic nephropathy in childhood: morphologic analysis of 18 cases. *J Pediatr (Rio J)*. 1996;72(1):32-4.

40. Ferreira M, Orta N, Uviedo C, Coronel V, Lara E, Ortega M, Domínguez L, Marcano H, Pinto JA, Romero S, Planchart A. Aspectos clínico epidemiológicos de la nefritis lupica en pediatría. Estudio de 12 años. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría 2014; Vol 77(2):60 – 64
41. Alonso L, Naranjo G, Alberto L, Gómez R. Lupus eritematoso sistémico de inicio tardío. 2008; 15(3):168-85
42. Niaudet P. Treatment of lupus nephritis in children. *Pediatr Nephrol.* 2000 Feb;14(2):158-66.
43. Gottlieb BS, Ilowite NT. Systemic lupus erythematosus in children and adolescents. *Pediatr Rev.* 2006; 27(9): 323-30.
44. Wananukul S, Watana D, Pongprasit P. Cutaneous manifestation of childhood systemic lupus erythematosus. *Pediatr Dermatol.* 1998; 15(5):342-6.
45. Proctor R, Kumar N, Stein A, Moles D, Porter S. Oral and dental aspects of chronic renal failure. *J Dent Res.* 2005;84(3):199- 208
46. Espitia S, Castillo L, Carbonel B, Mórelo A, Pacheco M. Asociación entre la disminución de los niveles de flujo salival y xerostomía en pacientes con insuficiencia renal crónica hemodializados de la Unidad Renal Nefrología LTDA, de la ciudad de Santa Marta. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud.* 2007; 4 (2): 100-1.
47. Summers SA, Tilakaratne WM, Fortune F, Ashman N. Renal Disease and the Mouth. *Am J Med.* 2007; 120(7): 568–73
48. Díaz A, Hernández J, Pérez C. Alteraciones bucodentales en niños con insuficiencia renal crónica y trasplantes renales. *Acta Odontológica Venezolana.* 2010; 48 (2): 1-11.
49. Burge SM, Frith PA, Juniper RP, Wojnarowska F. Mucosal involvement in Systemic and chronic cutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatol.* 1989; 121(6):727-41.
50. Louis PJ, Fernández R. Review of systemic lupus erythematosus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 2001;91(5):512-6.
51. Meyer U, Kleinheinz J, Handschel J, Kruse-Losler B, Weingart D, Joos U. Oral findings in three different groups of immunocompromised patients. *J Oral Pathol Med.* 2000;29(4):153-8.
52. Ortega LM, Schultz DR, Lenz O, Pardo V, Contreras GN. Review: Lupus Nephritis: pathologic features, epidemiology and guide to therapeutic decisions. *Lupus.* 2010;19(5):567-74.
53. Al-Matairi KD, Al-Kahrani MS, Bahlas SM, Kayal RA, Zawawi KH. Periodontal findings in systemic lupus erythematosus patients and healthy controls. *Saudi Med J* 2015;36(4):463-8.
54. Mejía E. MG. Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico. *Rev Med Invest [Internet].* 2013 [cited 29 Sept 2015];1(1). Available in: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medicina-e-investigacion-353-articulo-fisiopatologia-del-lupus-eritematoso-sistemico-90165398>
55. Mays JW, Sarmadi M, Moutsopoulos NM. Oral manifestations of systemic autoimmune and inflammatory diseases: diagnosis and clinical management. *J Evid Based Dent Pract* 2012;12(3 Suppl):265-82.
56. Orteu CH, Buchanan JAG, Huychinson I, Leigh IM, Bull RH. Systemic lupus erythematosus presenting with oral mucosal lesions: easily missed? *Br J Dermatol* 2001; 144(6):1219-23.
57. Babu RA, Chandrashekar P, Kumar KK, Reddy GS, Chandra KL, Rao V, Reddy B. A study on oral mucosal lesions in 3500 patients with dermatological diseases in South India. *Ann Med Health Sci Res* 2014;4(Suppl 2):S84-93.
58. Ranginwala AM, Chalishazar MM, Panja P, Buddhdev KP, Kale HM. Oral discoid lupus erythematosus: A study of twenty-one cases. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2012;16(3):368-73