

Experiencias en niños con el síndrome Papillón-Lefevre

(Clinical experiences in children with the Papillon-Lefevre syndrome)

Juan J Sada Tamayo,* Juan Villagrán Uribe**

RESUMEN

El propósito de este reporte es dar a conocer tres casos del síndrome de Papillón-Lefevre, atendidos en el hospital en el lapso de diez años, con la finalidad de difundir las características clínicas de esta rara enfermedad, su diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: Síndrome Papillón-Lefevre, periodontitis, hiperqueratosis.

SUMMARY

The purpose of this report is give to know our clinical experience in three cases of the Papillon-Lefevre syndrome seen in the hospital in ten years, the clinical characteristics are described and the treatment of patients with this rare illness.

Key words: Papillon-Lefevre syndrome, periodontitis, hyperkeratosis.

El síndrome de Papillón-Lefevre es una enfermedad hereditaria extremadamente rara, con una incidencia de un caso en 3 a 4 millones; se caracteriza por hiperqueratosis de la capa córnea de las palmas de manos y plantas de los pies, acompañada de periodontitis y caries dental (con pérdida prematura de dientes) e hiperhidrosis. Se presenta con igual frecuencia en hombres que en mujeres, se asocia a consanguinidad en uno de cada tres casos y se transmite en forma autosómica recesiva.¹⁻³ En la pasada década hemos tenido la oportunidad de atender tres niños, por lo que juzgamos pertinente dar a conocer esta enfermedad y nuestras experiencias.

REPORTE DE LOS CASOS

Caso clínico I. Púber de 13 años del sexo femenino, de padres no consanguíneos. Es vista por primera vez en el Servicio de Dermatología por dermatosis diseminada en palmas de las manos y codos, plantas de los pies y rodi-

llas. Las placas hiperqueratósicas, difusas, abarcaban los bordes de los pies y manos (*Figura 1a*).

Previamente esta jovencita había sido sometida a tratamiento por proceso infeccioso gingival; sin embargo, el Servicio Dental reportaba que persistía la inflamación con movilidad dentaria de segundo grado, y la gingivitis era generalizada afectando también las papilas linguales; era evidente la presencia de bolsas periodontales y la destrucción de los tejidos de soporte dental que se extendían a los tejidos profundos con invasión progresiva de la bolsa en la membrana paradental, con regresión de la cresta alveolar, exudado purulento y cemento dental expuesto. Las radiografías mostraron absorción progresiva de la cresta alveolar y la formación de una bolsa gingival profunda; el hueso mandibular estaba destruido y el espacio periodentario ensanchado (*Figura 1b*).

La madre refería que desde la infancia la niña había mostrado la dermatosis que gradualmente se hizo más evidente: al aumentar la hiperqueratosis; cursando con periodos de agudización, con fisuras e inflamación. Desde los seis años venía padeciendo la inflamación de las encías y pérdida de dientes.

Con esta información se integró el diagnóstico del S. Papillón-Lefevre. Fue vista siete años después; sus lesiones dérmicas mostraban mejoría con disminución de la hiperqueratosis y poca tendencia a hacer fisuras. Lo más

* Servicio de Dermatología.

** Servicio de Odontología.

grave era la pérdida de las piezas dentales, sólo tenía un canino inferior.

Caso clínico 2. Púber de 12 años de sexo masculino, de padres consanguíneos, que acudió a consulta dermatológica por tener una dermatosis en la palma de sus manos y codos, y en la planta de los pies y las rodillas. Las lesiones se caracterizaban por placas liquenificadas, de forma redondeada tanto en las manos como en los pies; la hiperqueratosis se extendía hasta el borde de pies y manos. En este caso refería también la madre, que desde sus primeros años el niño padecía sus lesiones dérmicas pero con el tiempo éstas se habían acentuado, manifestando fisuras poco profundas pero dolorosas, por lo que había recibido diversos tratamientos tópicos, y el empleo de antibióticos y antimicóticos, sistémicos y tópicos, sin resultados satisfactorios.

Con esta información dada por la madre y los datos obtenidos por la clínica, se le diagnosticó el S. de Papillón-Lefevre, sin conocer su evolución al dejar de acudir a consulta.

Caso clínico 3. Este niño, de cuatro años, fue traído por su madre por tener una dermatosis diseminada a la palma de sus manos y la planta de sus pies (Figura 2), y en rodillas. Se caracterizaba por placas hiperqueratósicas, con descamación lamelar gruesa, seca, blanca; en las rodillas parecía tener poco tiempo de haber iniciado la presencia de placas, ligeramente liquenificadas. Al interrogar a la madre mencionó que el niño tenía seis meses de haber iniciado su enfermedad y que la dermatosis se había acentuado, a pesar de haber recibido diferentes tratamientos tópicos con antimicóticos, sin respuesta favorable. En cuanto a su cavidad bucal, se apreció moderado eritema y edema de las encías, con movilidad de las piezas dentarias. El diagnóstico final fue de síndrome de Papillón-Lefevre. Infortunadamente se desconoce su evolución, al no regresar a consulta.

DISCUSIÓN

Considerando la rareza de este síndrome: cuya incidencia es de un caso en tres millones, cobra relevancia el hecho de reportar tres casos en el lapso de diez años, en el hospital general de una ciudad (cuyo municipio tiene poco más de 290,000 habitantes). Aun cuando el seguimiento sólo se hizo a una jovencita de 13 años, que siete años después había perdido su dentadura, en los otros dos casos las manifestaciones con las que se integró el diagnóstico fueron (en nuestra opinión) compatibles con esta enfermedad. La particularidad del síndrome de asociar lesiones crónicas de hiperqueratosis de la capa córnea de la piel de las manos y los pies, con lesiones periodontales también crónicas por infección de las encías que

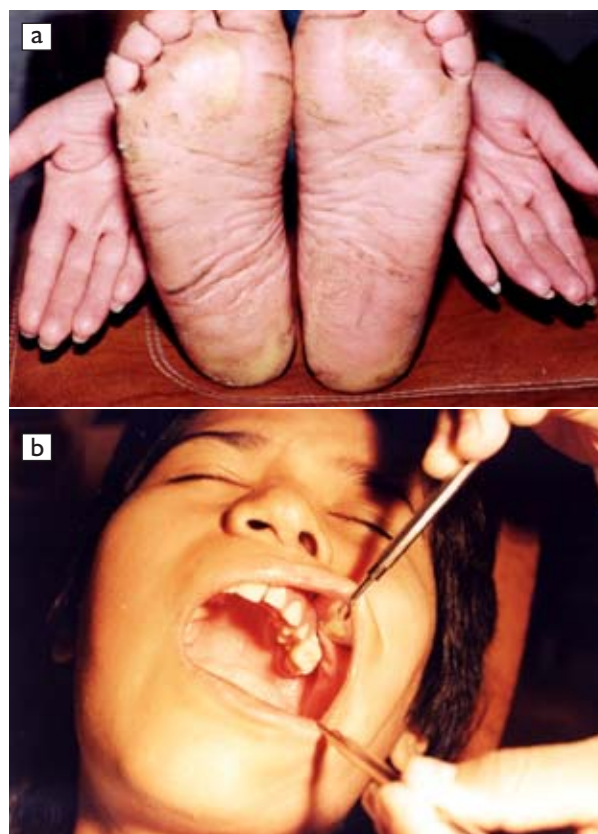


Figura 1. a) Placas hiperqueratósicas en los bordes de los pies y manos. **b)** Obsérvese la inflamación de las encías, una bolsa gingival y la separación de los dientes.

ocasiona la pérdida de piezas dentales, nos parece que es una entidad fácil de tener en cuenta ante enfermos que reúnan estas particularidades clínicas. Aunque es conveniente mencionar la periodontitis y la queratosis palmo-plantar pueden ocurrir inicialmente de manera separada para después manifestarse juntas,⁴ por lo que es necesario estar alerta ante casos que manifiesten sólo uno de estos signos clínicos para no descartar la posibilidad de integrar este síndrome.

Se sabe que este síndrome es de naturaleza hereditaria transmitido de manera autosómica recesiva y que el gen responsable se localiza en el cromosoma 11q14-q21.^{4,5} De acuerdo a esta característica, puede asumirse que los padres de los niños afectados eran portadores del gen anormal y que podrían tener algún otro hermano con esta enfermedad; de aquí la importancia de investigar la consanguinidad de los padres, que no fue posible probar.

En cuanto a las lesiones dérmicas que aparecen poco tiempo después del nacimiento, con enrojecimiento y descamación palmo-plantar progresiva, aparición de fisuras



Figura 2. Se puede apreciar las mismas lesiones dérmicas en periodo incipiente.

que pueden ser profundas y dolorosas, y delimitación clara de piel normal de aquélla con hiperqueratosis, suelen acentuarse durante los meses de invierno.⁵ Es conveniente mencionar que se han descrito placas eritematoescamosas parecidas a las de la psoriasis.⁶ Así pues, la progresión de la enfermedad en los tres casos, quienes desde su infancia habían sido tratados de sus lesiones dérmicas y la periodontitis, con pérdida de piezas dentales, permitió saber que desde años atrás padecían esta enfermedad.

En cuanto a la patogénesis de la enfermedad, se considera que está relacionada a la disminución en la quimiotaxis de los neutrófilos periféricos,^{7,8} lo que favorece la escasa resistencia a infecciones bacterianas y hongos.⁹ En la actualidad, las lesiones dérmicas son explicadas por una alteración funcional en la barrera epitelial, originada por un defecto del gen de la cathepsina C (proteasa lisosomal) que se expresa en los epitelios palmo-plantares, las rodillas y la mucosa gingival, lo que altera la integridad de la barrera natural contra infecciones y favorece que éstas invadan la mucosa gingival, por gérmenes que ordinariamente no producen infecciones (bacteroides, fusobacterias, porfiromonas, actomicos y otros) y que contribuyen a la pérdida de dientes.¹⁰⁻¹³

En lo que respecta al tratamiento de los problemas dérmicos en estos niños, se han empleado retinoides sintéticos como: isotretinoína, etretinato y acetertin, este último con mejores resultados y pocos efectos indeseables, y en forma tópica se emplea ácido salicílico, ácido láctico, carbamida y otros queratolíticos para disminuir el grosor de la queratina y evitar la tendencia a formar fisuras; independientemente de los medicamentos indicados, es necesario advertir a los padres que el tratamiento sólo produce una mejoría leve y temporal¹⁴ y en lo que atañe a los dientes, el aseo bucal para prevenir infecciones, la extracción de las piezas dentales seriamente dañadas y el

empleo de antibióticos de amplio espectro y de aquellos que incidan en bacterias anaerobias, son las medidas más importantes.¹⁵⁻¹⁷

Referencias

1. Angel TA, Hsu S, Kornbleuth SI. Papillon-Lefevre syndrome: A case report of four affected siblings. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: S8-10.
2. Recio MO, Richo SE, Alvarado GA. Síndrome de Papillon-Lefevre: informe de tres casos en una familia. *Práctica Odontológica* 1991; 12: 27-31.
3. Ullbro Ch, Crossner CG, Nederfors T. Dermatologic and oral findings in a cohort of 47 patients with Papillon-Lefevre syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: S8-10.
4. Soskolne WA, Stabhoiz A, van Dyke TE, Hart TC, Neyle J. Expression of the Papillon-Lefevre Syndrome in 2 unrelated families. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 764-82.
5. Mallory SB. Papillon-Lefevre Syndrome. *Pediatric Dermatology* 1994; 11: 356-6.
6. Ballona ChR, Gallosa RM, Castro RR. Hyperkeratosis palmo-plantar y enfermedad peri: Síndrome de Papillon-Lefevre a propósito de un caso. *Dermatol Perú* 2003; 13(2): 128-130.
7. Mora ME, Pueyo ST, Porta J. Queratodermia con periodontosis (Papillon-Lefevre). *Arch Argent Dermatol* 1984; 34: 315-320.
8. Firatli E, Tuzun B, Efeoglu A. Papillon-Lefevre Syndrome. Analysis of neutrophil chemotaxis. *J Periodontol* 1996; 67: 617-20.
9. Chaffer KA, Zahran FM, Fahmy HM. Papillon-Lefevre syndrome: Neutrophil function in 15 cases from 4 families in Egypt. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Radiol J* 1999; 88: 320-325.
10. Libro Paterson JB. Papillon-Lefevre Syndrome. In: Demis DJ (ed). *Clinical dermatology*. Vol 4. Philadelphia: JB Lippincott, 1994; 1-31: 9-11.
11. Clerehugh V, Drucker DB, Seymour JG. Microbiological and serological investigations of oral lesions in Papillon-Lefevre syndrome. *J Clin Pathol* 1996; 49: 255-257.
12. Jiménez CI, Correa BY, Hernández BV. Síndrome de Papillon-Lefevre. *Rev Alerg Asma Inmunol Pediatr* 1999; 8: 170-173.
13. Toomes C, James J, Wood AJ. Loss of functions mutations in the cathepsin C gene result in periodontal disease and palmo-plantar keratosis. *Nat Genet* 1999; 23: 421-424.
14. Zang Y, Lundgreen T, Renvert S. Evidence of a founder effect for four Cathepsin C gene mutations in Papillon-Lefevre syndrome patients. *J Med Genet*. 2001; 38: 96-101.
15. Nitta H, Wara-Aswapat N, Lertsirivorakul J. A novel mutation of the Cathepsin C gene in a that family with Papillon-Lefevre syndrome. *J Periodontol* 2005; 76: 492-496.
16. Pliker U, Hennies HC, Truschneegg A. Late-onset Papillon-Lefevre syndrome without alteration of the Cathepsin C gene. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49 (suppl): 240-243.
17. Kressin S, Hertforth A, Presiss S. Papillon-Lefevre syndrome successful treatment with a combination of retinoid and concurrent systematic periodontal therapy: Case report. *Quintessence Int* 1995; 26: 795-803.

Correspondencia:

Juan J Sada Tamayo
Centro Médico Escandón
14 Allende 585 Nte. Zona Centro
87000 Cd. Victoria, Tamps.