

Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas

Volumen **8**
Volume

Número **6**
Number

Noviembre-Diciembre **1999**
November-December

Artículo:

Síndrome de Papillon-Lefèvre

Derechos reservados, Copyright © 2001:
Colegio Mexicano de Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



Medigraphic.com



Síndrome de Papillon-Lefèvre

Dra. Ileana Jiménez-Córdoba,* Dra. Yolanda Correa-Bautista,*
Dr. Víctor Hernández-Bautista,** Dr. Renato Berrón-Pérez***

RESUMEN

La conexión entre hiperqueratosis palmo-plantar y enfermedad periodontal severa fue primero reportada en 1924 por Papillón y Lefèvre. El síndrome Papillón-Lefèvre (SPL) está descrito como la asociación de hiperqueratosis palmar y plantar con precoz enfermedad periodontal que resulta en la exfoliación de dentición primaria y permanente. Los dos principales componentes de este síndrome pueden ocurrir como entidades diferentes. La quimiotaxis de neutrófilos periféricos y la migración espontánea están deprimidos en todos los pacientes de SPL. El decremento de la quimiotaxis de neutrófilos periféricos sugiere fuertemente que los neutrófilos pueden actuar como uno de los más importantes determinantes en la patogénesis de la destrucción periodontal. Un incremento en linfocitos CD29 y células NK y disminución en linfocitos CD45RA, son importantes para explicar activación de linfocitos B y en la patogénesis de este síndrome. La combinación de terapia retinoide y tratamiento periodontal mejoran las condiciones dermatológicas y periodontales.

Palabras clave: Síndrome de Papillón-Lefèvre, hiperqueratosis palmo-plantar, enfermedad periodontal.

ABSTRACT

The connection between palmar plantar hyperkeratosis and severe periodontal disease was first reported in 1924 by Papillon and Lefèvre. Papillon-Lefèvre syndrome (PLS) is described as the association of palmar-plantar hyperkeratosis with precocious periodontal disease which results in exfoliation of primary and permanent dentitions. Periodontitis resulting from Papillon-Lefèvre syndrome has been known to cause early loss of primary dentition with subsequent involvement of the permanent dentition. The 2 major components of this syndrome (PLS) can also occur as distinct entities. The peripheral blood neutrophil chemotaxis and spontaneous migration were depressed in all patients with Papillon-Lefèvre syndrome. The decreased chemotaxis of peripheral blood neutrophils strongly suggests that the neutrophils may act as one of the important key determinants in the pathogenesis of severe periodontal destruction in patients with PLS. An increase in the CD29 lymphocytes and NK cells and a decrease in CD45RA lymphocytes. These findings are important to explain B lymphocyte activation and the pathogenesis of the PLS. The combination of retinoid therapy and periodontal treatment improved the dermatologic and periodontal conditions.

Key words: Papillon-Lefèvre syndrome, palmar-plantar hyperkeratosis, periodontal disease.

INTRODUCCIÓN

Es una enfermedad rara, autosómica recesiva y/o autosómica dominante que pertenece al grupo de keratoma palmo-plantar, fue descrita por Papillon y Lefèvre en 1924.¹⁻³ Se presenta en 1-3 por un millón de personas.

* Residentes de Inmunología y Alergia.

** Médico adscrito del Servicio de Inmunología.

*** Jefe del Servicio de Inmunología.



La enfermedad es infrecuente y se limita a casos de estudio. No tiene predisposición por sexo. Se ha asociado a consanguinidad en la tercera parte de los pacientes con síndrome de Papillon-Lefèvre (SPL).²

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica es variable, se presenta desde los tres meses de edad. En algunos casos se encuentra severa queratosis palmo-plantar y en otros casos inicio temprano de periodontitis.^{2,6,26}

Las dos patologías (periodontitis y afectación palmo-plantar) pueden presentarse como entidades separadas inicialmente y posteriormente presentarse ambas entidades.³

No se ha encontrado correlación entre la severidad de la afectación de piel y periodontal. Pero sí entre las variaciones estacionales, la severidad de las lesiones empeora durante el invierno.⁴

Keratosis palmo-plantar severa: Engrosamiento del estrato córneo de la piel en las palmas y plantas con prurito. Esta condición aparece después del nacimiento y se caracteriza por enrojecimiento y descamación de las palmas y plantas seguido de agrietamiento de la piel y formación de fisuras profundas dolorosas que afectan principalmente las plantas. Existe una demarcación entre la piel afectada por hiperqueratosis y la piel normal. También puede presentarse en rodillas, codos y muñecas, el dorso de las articulaciones interfalángicas de los dedos de las manos, el tendón de Aquiles, área lateral del maléolo interno y externo, párpados, mejillas, comisura labial y espalda.^{4,5,8}

Periodontitis: Se caracteriza por infecciones recurrentes de la boca y abscesos dentales con fuerte halitosis. Los pacientes presentan tempranamente agrandamiento, ulceración, eritema y sangrado de las encías, con supuración y pérdida prematura de los dientes. Frecuentemente los dientes primarios se pierden a la edad de 3.5-4 años y la pérdida de los dientes permanentes se presenta entre 13-14 años.^{5,14} La bacteremia de los tejidos periodontales y la afectación de la respuesta inmune incrementa el riesgo de los abscesos hepáticos piógenos en los pacientes con SPL.^{2,9}

Infecciones piógenas recurrentes: Se encuentran incrementadas a nivel de piel y otros órganos, que son más severas en la infancia (otitis media) y que tienden a afectar órganos internos, que pueden llevar a la muerte por drenaje espontáneo de abscesos hepáticos, pulmonares, renales y de la cavidad abdominal. En la adolescencia las infecciones son moderadas y generalmente se presentan en la piel. En la edad adulta el curso de la enfermedad es variable.^{2,9}

Otras manifestaciones clínicas: Sudoración excesiva, crecimiento de vello fino y áreas pigmentadas en las zonas afectadas, calcificaciones de la falx cerebri en la

duramadre, así como otras áreas del cerebro, aracnodactilia, acro-osteólisis, retardo de la maduración esquelética, osteoporosis, aracnodactilia y retardo mental.^{2,9}

ETIOLOGÍA: Desconocida

Genético: Se ha asociado con el gen 11q y mutaciones en los Cr 12 y 17 que producen la citoqueratina.^{5,15}

PATOGÉNESIS

La capacidad buffer de la saliva fue significativamente menor en los pacientes con SPL. El nivel de peroxidasa fue significativamente menor en los pacientes con SPL. Además se encontró afectación de la secreción de agua y alteración en la función de la glándula salival.¹⁰

La disminución de la quimiotaxis de neutrófilos periféricos, alta expresión de HLA-DR y CD 11b en leucocitos periféricos son útiles para explicar la patogénesis de SPL.^{7,16}

Al valorar la quimiotaxis de neutrófilos utilizando suero activado con zimozan (ZAS), se encontró disminución de quimiotaxis y migración espontánea en los neutrófilos periféricos. Esto sugiere fuertemente que los neutrófilos pueden actuar como una causa importante en la patogénesis de la severa destrucción periodontal en pacientes con SPL. Los neutrófilos presentan reducción del contenido de mieloperoxidasa.^{7,16}

La fagocitosis, opsonización y producción de radicales superóxidos contra *S. aureus* está afectada.^{12,16,22}

Un factor disregulador afecta la transición de las células T nativas a células T de Memoria y el incremento de moléculas de expresión como CD2, LFA-1, CD29 y CD45RO, pueden ser las responsables de la patogénesis de la enfermedad.^{7,16}

Disminución de los linfocitos T. Un factor disregulador afecta la transición de las células T nativas a células T de Memoria y el incremento de moléculas de expresión como CD2, LFA-1, CD29 y CD45RO, pueden ser las responsables de la patogénesis de la enfermedad.^{7,22} Firatti y col; encontraron incremento de CD29 en los linfocitos y células NK y disminución de linfocitos CD45RA.^{6,13}

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es eminentemente clínico.

Radiológicamente: Las radiografías intra-oral muestran una marcada pérdida ósea de la región mandibular con formación de bolsas en posición vertical. La profundidad de las bolsas varía ampliamente en diferentes áreas en diferentes casos y está más avanzada en la región anterior con pérdida del hueso alveolar. La textura y densidad del hueso alveolar parece ser normal en algunos casos.^{17,18}



Examen microscópico de las áreas de dientes y encías presenta una inflamación crónica del tejido gingival, que presenta infiltración de células gigantes, destrucción de las capas epiteliales y degeneración de las fibras periodontales. Los dientes descalcificados, libres de caries, muestran agregación de linfocitos en la pulpa y no destrucción de odontoblastos, pero sí resorción del cemento principalmente en la parte media y apical de la raíz.^{17,18}

Agentes microbianos que se ha encontrado más frecuentemente en la dentición primaria: *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* y en la dentición permanente: *Bacteroides gracilis*, *E. corrodens* y *F. nucleatum*. *Actinomyces actinomycetemcomitans* se ha encontrado en todos los grupos de edades. Se han encontrado anticuerpos IgG específica para *Actinomyces actinomycetemcomitans*.^{14,18,23}

Biopsia de piel: paraqueratosis, acantosis e infiltrado inflamatorio liquenoides.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Esta patología debe diferenciarse de acatalasia, hipofosfatasa, periodontitis juvenil, histiocitosis X, agranulocitosis, neutropenia cíclica, Sd. Chediak-Higashi, mal de Maleda, síndrome de hiperqueratosis palmo-plantar y mucosa oral, ictiosis congénita, hiperqueratosis de Unna-Thost, Sd. Haim Munk.^{8,15}

TRATAMIENTO

La terapia con emolientes y agentes queratolíticos ayuda temporalmente a mejorar los síntomas cutáneos.⁸

Se ha propuesto que el tratamiento involucra el uso de antibióticos, extracción de la dentición primaria y un periodo de edentulismo ha mostrado ser efectivo para mantener la dentición primaria.²⁰

El uso de retinoides por vía sistémica tiene un efecto favorable en las lesiones cutáneas, pero no en las condiciones periodontales y no se han observado complicaciones severas y/o efectos colaterales con su uso continuo.^{19,24,25}

Acitretina 0.5 mg/kg/d, cuidados de higiene oral conducen a mejorar las condiciones dermatológicas y periodontológicas.²³

A. actinomycetemcomitans fue resistente a minociclina y eritromicina.²⁰

Amoxicilina más ácido clavulánico ha demostrado buenos resultados en las infecciones piógenas recurrentes.^{25,26} La rehabilitación con implantes oseointegrados ayuda a mejorar la calidad de vida en estos pacientes.^{25,26}

CONCLUSIÓN Y RESUMEN

Esta patología es muy rara, la presentación clínica es variable, se presenta desde los tres meses de edad. En

algunos casos se encuentra severa queratosis palmo-plantar y en otros inicio temprano de periodontitis.^{2,6,26} Engrosamiento del estrato córneo de la piel en las palmas y plantas con prurito. Periodontitis: Se caracteriza por infecciones recurrentes de la boca y abscesos dentales con fuerte halitosis. Frecuentemente los dientes primarios se pierden a la edad de 3.5-4 años y la pérdida de los dientes permanentes se presenta entre 13-14 años.^{5,14} Etiología: Desconocida a nivel genético: se ha asociado con el gen 11q y mutaciones en los Cr 12 y 17 que producen la citoqueratina.^{5,15}

La disminución de la quimiotaxis de neutrófilos periféricos, alta expresión de HLA-DR y CD 11b en leucocitos periféricos son útiles para explicar la patogénesis de SPL. Un factor desregulador afecta la transición de las células T nativas a células T de Memoria y el incremento de moléculas de expresión como CD2, LFA-1, CD29 y CD45RO, pueden ser las responsables de la patogénesis de la enfermedad.^{7,22}

El tratamiento involucra el uso de antibióticos, extracción de la dentición primaria y un periodo de edentulismo ha mostrado ser efectivo para mantener la dentición primaria.²⁰ La terapia con emolientes y agentes queratolíticos ayuda temporalmente a mejorar los síntomas cutáneos.⁸

El uso de retinoides por vía sistémica tiene un efecto favorable en las lesiones cutáneas, pero no en las condiciones periodontales y no se han observado complicaciones severas y/o efectos colaterales con su uso continuo.^{19,24,25}

Acitretina 0.5 mg/kg/d, cuidados de higiene oral conducen a mejorar las condiciones dermatológicas y periodontológicas.²³ La rehabilitación con implantes oseointegrados ayuda a mejorar la calidad de vida en estos pacientes.^{25,26}

BIBLIOGRAFÍA

- Glenwright HD, Rock WP. Papillon-Lefèvre, Syndrome. A discussion of a etiology and a case report. *Br Dent J* 1998; 168: 27-30.
- Fischer J, Blanchet-Bardon C, Pavsek S, Steijlen PM, Dubertret L. Mapping of Papillon-Lefèvre Syndrome to the chromosome 11q14 region. *Eur J Human Genet* 1997; 5: 156-60
- Soskolne WA, Stabhoiz A, van Dyke TE, Hart TC, Meyle J. Partial expression of the Papillon-Lefèvre Syndrome in 2 unrelated families. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 764-9.
- Posteraro AF. Papillon-Lefèvre Syndrome. *J Ala Dent Assoc* 1999; 76: 16-9.
- Laass MW, Hennies HC, Preis S, Stevens HP, Leigh IM. Localization of a gene for Papillon-Lefèvre Syndrome to chromosome 11q14q21. *Human Genet* 1997; 101: 76-82.
- Firatli E, Gurel N, Efeoglu A, Badur S. Clinical and immunological finding in 2 sibling with Papillon-Lefèvre Syndrome. *J Periodontol* 1996; 67: 1210-5
- Firatli E, Tuzun B, Efeoglu A. Papillon-Lefèvre Syndrome. Analysis of neutrophil chemotaxis. *J Periodontol* 1996; 67: 617-20.



8. Mallory SB. Papillon-Lefèvre Syndrome. *Pediatric Dermatology* 1994; 11: 356-6.
9. Singh R, Nor M, Ghazli W. Atypical Papillon-Lefèvre Syndrome International. *J of Dermatology* 1993; 32: 450-452.
10. Lundgren T, Twetman S, Johanson I, Crossner CG, Birkhed D. Saliva composition in children and young adults with Papillon-Lefèvre Syndrome. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 1068-72.
11. Eronat N, Ucar F, Kilinc G. Treatment of two cases with a clinical microbiological and histopathological investigation. *J Clin Pediatr Dent* 1996; 17: 99-104.
12. Mendieta C, Reeve CM. Periodontal manifestations of systemic disease and management of patients with systemic disease. *Curr Opin Periodontol* 1999; 18: 18-27.
13. Firatli E, Gurel N, Efeoglu A. Papillon-Lefèvre, Syndrome Analysis of peripheral blood lymphocyte subsets. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 823-5.
14. Boutsis EA, Umeda M, Nagasawa T, Laosrisin N, Ishikawa I. Follow-up 2 cases of Papillon-Lefèvre Syndrome and presentation of 2 new cases. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1997; 17: 334-47.
15. Hart TC, Stabholz A, Meyle J, Shapira L, Cutler CW, Soskolne WA. Genetics studies of syndromes with severe periodontitis and palmoplantar hyperkeratosis. *J Periodontal Res* 1997; 32: 81-9.
16. Gongora R, Corell A, Regueiro JR, Carasol M, Rodríguez-Gallego C, Paz-Artal E. Peripheral blood reduction of memory (D29+, CD45RO+, CD2+ and LFA-1) T lymphocytes in Papillon-Lefèvre Syndrome. *Hum Immunol* 1999; 41: 185-92.
17. Micali G, Bhatt R, Solomon LM. What syndrome is this? *Pediatric Dermatology* 1994; 11: 354-7.
18. Dougherty MA, Slots J. Periodontal diseases in young individuals. *J Calif Dent Assoc* 1998; 21: 55-69.
19. Hattab FN, Yassin OM, al-Momani AS, al-Ubosi MM, Rawas-hdeh MA. Papillon-Lefèvre Syndrome: a review of the literature and report of 4 cases. *J Periodontal* 1995; 16: 413-20.
20. French D, Scott H, Overall CM. Papillon-Lefèvre Syndrome associated early onset periodontitis. A review and case study. *J Can Dent Assoc* 1996; 61: 432-8.
21. Ishikawa I, Umeda M, Losrisin N. Clinical, bacteriological and immunological examinations and the treatment process of 2 Papillon-Lefèvre Syndrome patients. *J Periodontal* 1996; 65: 364-71.
22. Bullon P, Pascual A, Fernandez-Novoa MC, Camacho F, Munian MA. Late onset Papillon-Lefèvre Syndrome? A chromosomal, neutrophil function and Microbiological study. *J Clin Periodontal* 1996; 20: 662-7.
23. Bergman R, Friedman-Bimbaun R. Papillon-Lefèvre Syndrome: a study of the longterm clinical course of recurrent pyogenic infections and the effects of acitretina treatment. *Br J Dermatol* 1998; 119: 731-36.
24. Clerehugh V, Drucker DB, Seymour GJ, Bird PS. Microbiological and serological investigations of oral lesions in Papillon-Lefèvre Syndrome. *J Clin Pathol* 1996; 49: 255-7.
25. Kressin S, Herforth A, Preis S, Wahn V, Lenard HG. Papillon-Lefèvre Syndrome Successful treatment with a combination of retinoid and concurrent systematic periodontal therapy: Case reports. *Quintessence Int* 1995; 26: 795-803.
26. Kamen S, Crespi P, Elsenbud L, Dolan T. Papillon-Lefèvre Syndrome: Pediatric dental management. *The Journal of Periodontics* 1998; 10: 356-64.

Dirección para correspondencia:
Dr. Renato Berrón
Servicio de Inmunología
Insurgentes Sur 3700-C
Col. Insurgentes Cuicuilco
CP 04530, México, D.F.