

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9478>

Síndrome de Papillon-Lefèvre

Papillon-Lefevre syndrome.

Jesús Sebastián Rodríguez Gutiérrez,¹ Antonio Tirado Motel,² Jesús Leonel Sarabia Esquerro,² Atziry Sarahi Urtuzuastegui Gastelum,² Ángel Alfonso Germán Rentería²

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de Papillon-Lefèvre es una genodermatosis poco frecuente caracterizada por hiperqueratosis de las palmas y las plantas, periodontitis agresivamente progresiva que lleva a la pérdida prematura de dientes temporales y permanentes debido a un trastorno hereditario autosómico recesivo, causado por mutaciones en el gen de la catepsina C.

CASO CLÍNICO: Se trata de dos pacientes femeninas con dermatosis diseminada a las extremidades superiores e inferiores de las que afectaba las palmas, las plantas, el dorso de las manos y los pies en los dedos y salientes óseas, bilateral y simétrica, constituida por queratosis de color amarillento, eritematosas y escama gruesa que confluía formando placas de bordes eritematosos bien definidos, acompañados por onicodistrofia y anodoncia.

CONCLUSIONES: Consideramos relevante compartir más casos de este padecimiento, debido a que es de baja prevalencia e incidencia, y conocerlo puede conducirnos a un entendimiento de la enfermedad cada vez mayor, por lo que es razonable mantener una perspectiva positiva hacia el futuro en espera de nuevos tratamientos.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Papillon-Lefèvre; queratosis palmoplantar; anodoncia; catepsina C.

Abstract

BACKGROUND: *Papillon-Lefevre syndrome is a rare genodermatosis characterized by hyperkeratosis of the palms and soles, aggressively progressive periodontitis that leads to premature loss of primary and permanent teeth due to an autosomal recessive hereditary disorder, caused by mutations in the gene for cathepsin C.*

CLINICAL CASE: *Two female patients with disseminated dermatosis to the upper and lower extremities, which affected the palms, soles, back of the hands and feet at the level of the fingers and bone protrusions, bilateral and symmetrical, consisting of yellowish, erythematous keratoses and thick scales that converged to form plaques with well-defined erythematous borders, accompanied by onychodystrophy and anodontia.*

CONCLUSIONS: *We consider relevant to share more cases of this type, because they are diseases of low prevalence and incidence, and knowing them can lead us to an ever-increasing understanding of the illness, so it is reasonable to maintain a positive perspective towards the future while waiting for new treatments.*

KEYWORDS: *Papillon-Lefevre syndrome; Keratoderma, palmoplantar; Anodontia; Cathepsin C.*

¹ Médico adscrito al servicio de Dermatología.

² Médico residente de primer año de Dermatología. Hospital Regional Dr. Manuel Cárdenas de la Vega, ISSSTE, Culiacán, Sinaloa, México.

Recibido: mayo 2022

Aceptado: octubre 2022

Correspondencia

Ángel Germán Rentería
agermaniko@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Rodríguez-Gutiérrez JS, Tirado-Motel A, Sarabia-Esquerro JL, Urtuzuastegui-Gastelum AS, Germán-Rentería AA. Síndrome de Papillon-Lefèvre. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 84-89.

ANTECEDENTES

El síndrome de Papillon-Lefèvre es una genodermatosis rara caracterizada por hiperqueratosis de palmas, plantas y periodontitis agresivamente progresiva que lleva a la pérdida prematura de dientes temporales y permanentes;¹ fue descrito por primera vez por Papillon y Lefèvre en 1924 en Francia.

Es un trastorno hereditario autosómico recesivo, causado por mutaciones en el gen de la catepsina C,² localizado en el cromosoma 11q14.1-3, una proteasa lisosomal capaz de eliminar di péptidos de la porción amino-terminal de los sustratos con actividad en la diferenciación y descamación epitelial.³ Se expresa normalmente en las palmas, las plantas, el epitelio gingival y mayormente en los osteoclastos.⁴ Se han informado alrededor de 250 casos de esta enfermedad en todo el mundo, principalmente en los caucásicos en Arabia Saudita. Se estima que la prevalencia del síndrome de Papillon-Lefèvre es de aproximadamente 1 caso por cada 4 millones de habitantes, sin predominio racial o de sexos; la consanguinidad de los padres aumenta la incidencia en un 33%.⁵ Los primeros síntomas clínicos suelen presentarse a la edad de uno a cuatro años como hiperqueratosis de las palmas y las plantas y periodontitis, que conduce a la pérdida de la mayor parte o de todos los dientes en la misma secuencia que erupcionaron. Las lesiones cutáneas eritematosas de las palmas y las plantas suelen preceder a la queratodermia. En algunos casos, la hiperqueratosis puede diseminarse a las rodillas, los codos, la espalda y los dedos y se tornan como lesiones de aspecto psoriasiforme.⁶ La enfermedad suele ir acompañada de hiperhidrosis, especialmente en las manos y los pies, retraso mental moderado, tendencia a infecciones piógenas recurrentes de la piel y abscesos en los órganos internos, como el riñón y el hígado.⁶ Los cambios histopatológicos son inespecíficos, entre los que se observan con mayor frecuencia hiperqueratosis, paraqueratosis,

acantosis e infiltración de neutrófilos en las capas epiteliales superficiales.⁶ En cuanto al manejo, un enfoque multidisciplinario es importante para el cuidado de los pacientes con síndrome de Papillon-Lefèvre.⁷ El manejo temprano de la destrucción periodontal incluye la eliminación del reservorio de organismos causales, tratamiento periodontal convencional, instrucciones de higiene oral, enjuagues bucales antisépticos y terapia antibiótica sistémica. En el tratamiento cutáneo los emolientes, antiinflamatorios, fármacos queratolíticos, derivados del ácido salicílico, retinoides y esteroides son los más prescritos.⁵

CASOS CLÍNICOS

Se comunica el caso de dos pacientes hermanas, se desconocen antecedentes de consanguinidad; la paciente 1 es madre de gemelas ya en edad adulta aparentemente sanas, la paciente 2 no tiene hijos.

Caso 1

Paciente femenina de 48 años, acudió a valoración por padecer una dermatosis diseminada a las extremidades superiores e inferiores de las que afectaba las palmas, las plantas, el dorso de las manos y los pies en los dedos y salientes óseas, el tronco en ambas caras, bilateral y simétrica, constituida por queratosis de color amarillento, eritema rosa pálido y escama gruesa que confluía formando placas de bordes eritematosos bien definidos. Se acompañaba de onicomadesis, paquioniquia y onicogrifosis en las láminas ungueales de las manos y los pies (**Figura 1**), de evolución crónica, acompañada de prurito. Como agregado a la exploración física se encontró anodoncia sin aparente alteración de la mucosa. Al interrogatorio dirigido la paciente refirió inicio de la pérdida de las piezas dentales y de los trastornos cutáneos a la edad de 5 años, a los 8 años se estableció el diagnóstico de psoriasis recibiendo tratamiento no especificado sin mejoría. Posteriormente se estableció el



Figura 1. Lesiones hiperqueratósicas, onicodisfóricas y psoriasiformes de la paciente 1.

diagnóstico de síndrome de Papillon-Lefèvre, por lo que se trató con emolientes, queratolíticos y retinoides sistémicos por periodos intermitentes con alivio de los síntomas cutáneos de forma parcial. Igualmente fue valorada por el servicio de Infectología, donde se inició tratamiento con antibióticos no especificados de forma irregular. La paciente suspendió todo tratamiento por motivos personales. Después acudió a valoración para retomar su seguimiento por parte del servicio de Dermatología de nuestra institución.

Caso 2

Paciente femenina de 45 años, hermana de la paciente 1; tenía una dermatosis diseminada a las extremidades superiores e inferiores de las que afectaba las palmas, las plantas y el dorso de las manos y los pies en los dedos en su tercio

proximal, salientes óseas, bilateral y simétrica, constituida por queratosis que confluía en placas de grosor aproximado de 2 mm con grietas, eritematosas y escama gruesa formando lesiones de mayor tamaño con bordes bien definidos y eritematosos; de evolución crónica y acompañada de prurito. Al resto de la exploración física encontramos anodoncia (**Figura 2**) sin alteraciones aparentes de la mucosa. La paciente refirió haber recibido tratamiento por periodos prolongados con isotretinoína sin respuesta.

En ambas pacientes se estableció el diagnóstico clínico de Papillon-Lefèvre y se inició tratamiento con isotretinoína a dosis de 20 mg cada 24 horas, emolientes y queratolíticos con apropiada respuesta a dos meses de seguimiento en el caso 1 (**Figura 3**). La paciente del caso 2 perdió el seguimiento.



Figura 2. Lesiones hiperqueratósicas y psoriasiformes de la paciente 2.



Figura 3. Lesiones hiperqueratósicas y psoriasiformes de la paciente 1 después del tratamiento.

DISCUSIÓN

A pesar del abanico tan amplio de manifestaciones clínicas, el diagnóstico de Papillon-Lefèvre no es fácil, suele basarse en signos y síntomas, y es confirmado mediante pruebas genéticas.⁶ Además de las alteraciones más representativas y frecuentes de esta enfermedad se han descrito: retraso mental, depresión, calcificaciones de plexo coroideo y dural, lo que dificulta aún más establecer el diagnóstico,⁸ ejemplo de ello es la paciente del caso 1, quien fue diagnosticada a los 15 años de edad a pesar de mostrar los datos clásicos desde temprana edad y fue el parteaguas para diagnosticar a su hermana.

En la actualidad no se ha logrado determinar de manera concisa una terapia curativa de esta enfermedad; las herramientas terapéuticas están principalmente enfocadas en prevenir las complicaciones y aminorar los signos y síntomas, tomando en cuenta que no se ha logrado confirmar ninguna correlación significativa entre la severidad de la infección periodontal y la severidad de las afecciones sistémicas y de la piel.⁹ En cuanto a la prevención de la anodoncia, que es un factor estigmatizante para el paciente, evidenciándose en nuestra paciente con un trastorno de depresión mayor, el cuidado y tratamiento profiláctico de la periodontitis en el síndrome de Papillon-Lefèvre es de suma importancia; por otra parte, el manejo de las manifestaciones cutáneas está muy limitado, pueden indicarse emolientes, queratolíticos como el ácido salicílico y esteroides tópicos para mejorar su efecto. Se ha demostrado que los retinoides orales, como acitretina, etretinato e isotretinoína, son benéficos en el tratamiento de lesiones dentales y cutáneas de Papillon-Lefèvre.² La acitretina podría inducir una buena y rápida mejoría en la queratodermia incluso dos semanas después de la terapia, es una de las herramientas más usadas en la actualidad. Lee y colaboradores comunicaron que en Australia la administración de retinoides orales es efectiva en pacientes

con Papillon-Lefèvre; ellos indicaron acitretina 10 mg vía oral 2 días seguidos y descanso de 3 días, observando mejoría significativa después de 8 semanas de tratamiento, caracterizada por marcada reducción de la queratodermia, la hiperqueratosis y el eritema, así como desaparición de la gingivitis. No se produjo más pérdida de dientes durante el tratamiento.¹⁰ Por otro lado, en México no contamos con acitretina, pero iniciamos el manejo con isotretinoína, con adecuada respuesta clínica y mejoría referida por la paciente.

CONCLUSIONES

Consideramos relevante compartir los casos de este tipo de enfermedades debido a que son de muy baja prevalencia e incidencia, por lo que su reconocimiento y diagnóstico es difícil. El tratamiento de los pacientes con síndrome de Papillon-Lefèvre es sintomático y, a menudo, ineficaz, por lo que es razonable mantener una perspectiva positiva hacia el futuro en espera de nuevos tratamientos, ya que con lo que se conoce hasta la actualidad de fisiopatología se puede llegar a ciertas inferencias, como suponer que el bloqueo farmacológico de ciertas vías relacionadas con la actividad de la catepsina c podrían tener un efecto clínico benéfico en estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Sreeramulu, B, Shyam ND, Ajay P, Suman P. Papillon-Lefèvre syndrome: clinical presentation and management options. *Clin Cosmet Investing Dent* 2015; 7: 75-81. <https://doi.org/10.2147/CCIDE.S76080>.
2. Machado RA, Cuadra-Zelaya F, Martelli-Júnior H, Miranda RT, Casarin R, Corrêa MG, et al. Clinical and molecular analysis in Papillon-Lefèvre syndrome. *Am J Med Genet* 2019; 179 (10): 2124-2131. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61285>
3. Dababneh RH, Jebrin SE, Khouri AT, Bissada NF. Papillon-Lefèvre or Haim-Munk syndrome? Report on two sisters in a consanguineous family. *Clin Adv Periodontics* 2015; 5 (3): 192-200. doi.org/10.1902/cap.2014.130089.
4. Santos Silva T, Neri Lacerda P, Pedreira de Almeida P, Rêgo Vitória R, et al. Papillon-Lefèvre syndrome. *An Bras*

- Dermatol 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20187896>.
- Adamski Z, Burchardt D, Pawlaczyk-Kamieńska T, Borysewicz-Lewicka M, Wyganowska-Świątkowska M. Diagnosis of Papillon-Lefèvre syndrome: review of the literature and a case report. *Sttepes Dermatol Alergolol* 2020; 37 (5): 671-676. <https://doi.org/10.5114/ada.2020.100480>.
 - Dalgıç B, Bukulmez A, Sarı S. Eponym: Papillon-Lefevre syndrome. *Eur J Pediatr* 2011; 170 (6): 689-691. <https://doi.org/10.1007/s00431-010-1367-4>.
 - Moghaddasi M, Ghassemi M, Shekari Yazdi M, Habibi S, Mohebi N, Goodarzi A. The first case report of Haim Munk disease with neurological manifestations and literature review. *Clin Case Rep* 2021; 9 (9): e04802. <https://doi.org/10.1002/ccr3.4802>.
 - Ullbro C, Crossner CG, Nederfors T, Alfadley A, Thestrup-Pedersen K. Dermatologic and oral findings in a cohort of 47 patients with Papillon-Lefèvre syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48 (3): 345-351. <https://doi.org/10.1067/mjd.2003.197>.
 - Sarma N, Ghosh C, Kar S, Bazmi BA. Low-dose acitretin in Papillon-Lefèvre syndrome: treatment and 1-year follow-up. *Dermatol Ther* 2015; 28 (1): 28-31. <https://doi.org/10.1111/dth.12177>.
 - Lee MR, Wong LC, Fischer GO. Papillon-Lefèvre syndrome treated with acitretin. *Australas J Dermatol* 2005; 46 (3): 199-201. <https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.2005.00180.x>.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

