

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v70i1.10953>

Síndrome de Papillon-Lefèvre, una rara genodermatosis de alta prevalencia en el noroeste de México

Papillon-Lefèvre syndrome, a rare genodermatosis of high prevalence in the Northwest of Mexico.

Jesús Salvador Velarde Félix,^{1,2} Mayra del Rosario Báez Aguirre,³ Cindy Sarahí Rosas López,³ Erendira Reyes Ochoa,³ María Fernanda Uehara González,³ Juan Pedro Iribe Martínez,⁴ Luis Antonio Ochoa Ramírez,¹ Nayra Aviña Padilla³

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de Papillon-Lefèvre es una rara genodermatosis que afecta a hombres y mujeres por igual, del que se conocen menos de 300 casos en todo el mundo y se caracteriza clínicamente por queratodermia palmoplantar, periodontitis recurrente y pérdida prematura de la dentadura, debido a mutaciones en el gen de la cathepsina C (CSTC).

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 85 años, de Sinaloa, que acudió al hospital por neumonía. En la interconsulta con el servicio de Dermatología se observó queratodermia palmoplantar, onicodistrofia y pérdida de todas las piezas dentales. El análisis molecular del gen CTSC reveló homocigosis para la mutación c.203 T>G.

CONCLUSIONES: La prevalencia del síndrome de Papillon-Lefèvre es de 1 por cada 4 millones de habitantes; en Sinaloa se reportan más de la mitad de los casos en todo el país. Las características clínicas están ampliamente descritas en la bibliografía, pero se requieren pruebas genéticas para la confirmación diagnóstica y para la búsqueda de nuevas mutaciones. El paciente del caso tenía la mutación descrita en la bibliografía que podría tratarse de una mutación específica de nuestra población.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Papillon-Lefèvre; periodontitis; queratodermia palmoplantar; cathepsina C.

Abstract

BACKGROUND: Papillon-Lefèvre syndrome is a rare genodermatosis that affects men and women in equal proportion, of which less than 300 cases are known worldwide. Clinically is characterized by palmoplantar keratoderma, recurrent periodontitis and premature tooth loss, due mutations of cathepsin C gene.

CLINICAL CASE: An 85-year-old male patient from Sinaloa, that arrived to the hospital by pneumonia. Subsequently the patient was consulted by Dermatology Service with palmoplantar keratoderma, onychodystrophy and total tooth loss. Papillon Lefèvre syndrome was suspected. The molecular analysis of the CTSC gene revealed homozygosity for the c.203 T>G mutation, confirming clinical diagnosis.

CONCLUSIONS: The prevalence of Papillon-Lefèvre syndrome is 1 per 4 million inhabitants, occurring in Sinaloa more than half of the cases nationwide. The clinical characteristics are widely described in the literature, but a greater number of genetic tests are required for both diagnostic confirmation and identify specific and new genetic mutations. This case had the mutation previously described in the literature that could be a specific mutation of our population.

KEYWORDS: Papillon-Lefèvre syndrome; Periodontitis; Palmoplantar keratoderma; Cathepsin C.

¹ Centro de Medicina Genómica, Hospital General de Culiacán, SSS, Sinaloa, México.

² Escuela de Biomedicina, Biología, Universidad Autónoma de Sinaloa, Sinaloa, México.

³ Residente de dermatología.

⁴ Médico dermatólogo adscrito. Centro Dermatológico de Sinaloa, SSS, Sinaloa, México.

ORCID

<https://orcid.org/0000-0003-0376-0462>

Recibido: abril 2024

Aceptado: agosto 2024

Correspondencia

Nayra Aviña Padilla
Nayra_av@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Velarde-Félix JS, Báez-Aguirre MR, Rosas-López CS, Reyes-Ochoa E, Uehara-González MF, Iribe-Martínez JP, Ochoa-Ramírez LA, Aviña-Padilla N. Síndrome de Papillon-Lefèvre, una rara genodermatosis de alta prevalencia en el noroeste de México. Dermatol Rev Mex 2026; 70 (1): 77-82.

ANTECEDENTES

El síndrome de Papillon-Lefèvre, descrito por Papillon y Lefèvre en 1924, es una genodermatosis palmoplantar extraordinariamente rara, cuyo gen se transmite de manera autosómica recesiva.¹

Sus características principales incluyen pérdida temprana de los dientes permanentes, periodontitis destructiva, queratodermia palmoplantar difusa e infecciones bacterianas frecuentes.¹

Es un trastorno autosómico recesivo causado por una mutación en el gen de la catepsina C (CTSC), tiene una tasa de prevalencia extremadamente baja,¹ afecta a 1-4 por cada millón de personas en todo el mundo.²

La herencia autosómica recesiva y la queratodermia palmoplantar difusa son criterios diagnósticos de síndrome de Papillon-Lefèvre. La enfermedad periodontal grave y la queratosis palmoplantar se consideran características decisivas del trastorno. La susceptibilidad de los pacientes a las enfermedades periodontales aumenta debido a afecciones sistémicas, incluido el sistema endocrino e inmunológico del paciente.³

El origen varía de un caso a otro e incluye causas familiares o asociación con afecciones sistémicas; sin embargo, en la mayoría de los casos, la causa subyacente siempre se remonta a mutaciones en el gen CTSC ubicado en el cromosoma 11q14.2. La mayoría de los pacientes muestran mutaciones homocigotas.³ En diversos estudios se ha demostrado una correlación en la incidencia de familias con estrechos vínculos genéticos, así como en grupos étnicos particulares. Es más frecuente entre los pueblos árabes e indios, así como en comunidades aisladas. Los niños pueden tener consecuencias funcionales, estéticas, psicológicas y sociales a largo plazo debido al rápido deterioro de las piezas bucales y alteraciones cutáneas predominarán a lo largo de los años de formación.⁴

El tratamiento debe iniciarse de manera temprana; de principal importancia son la profilaxis periodontal y la cobertura antibiótica para el tratamiento de las infecciones bacterianas recurrentes, además de las medidas de soporte durante toda la vida: cuidados generales de la piel, uso de emolientes, agentes queratolíticos como ácido salicílico y urea, que generan alivio temporal de los síntomas cutáneos y disminuyen el riesgo de infecciones bacterianas.⁵ En etapas tempranas de la enfermedad los retinoides sistémicos ha demostrado tener un efecto favorable en las lesiones cutáneas y en la enfermedad periodontal, con un adecuado perfil de seguridad para su uso crónico.⁴

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 85 años, originario de La Apoma Navolato, Sinaloa, quien ingresó al servicio de Medicina Interna por descontrol glucémico; tenía antecedente de hipertensión arterial sistémica y diabetes tipo 2 de larga evolución.

Se interconsultó al servicio de Dermatología por la sospecha incidental de tinea pedis y onicomiosis de las 20 láminas ungueales.

Durante la exploración física se observó una dermatosis que afectaba las palmas y las plantas, constituida por queratodermia palmoplantar transgrediens (**Figura 1A y B**); en los codos placas de aspecto psoriasiforme (**Figura 1C**) y en las 20 láminas ungueales onicosis constituida por xantoniquia, onicogriposis y onicodistrofia total. En el resto de la exploración física se advirtió anodoncia total (**Figura 1D**) y hallux valgus.

Durante el interrogatorio dirigido el paciente refirió que su padecimiento actual inició durante la infancia, además de pérdida prematura de la dentadura primaria a los 10 años y de la dentadura permanente a los 12 años, por lo



Figura 1. A y B. Queratodermia palmoplantar transgriedens. C. Placas liquenificadas de aspecto psoriasiforme en los codos. D. Anodoncia total.

que utilizó dentadura postiza desde la juventud hasta la actualidad por múltiples episodios de periodontitis.

Refirió el antecedente de múltiples cuadros infecciosos de las vías urinarias, periodontitis, de las vías respiratorias altas y sarampión durante la infancia. Negó esquema de vacunación. Tenía el antecedente familiar de dos tíos paternos con queratosis palmoplantar inespecífica, actualmente finados por causas inespecíficas; negó consanguinidad parental.

Como parte del proceso diagnóstico por parte del servicio de Dermatología se hizo un estudio micológico con resultado negativo, que descartó tinea pedis y onicomicosis. Posteriormente, el estudio de la biopsia de piel reveló hiperqueratosis paraqueratósica, lámina lúcida, hipergranulosis, acantosis regular e infiltrado linfocitario perivascular en la dermis superficial y degeneración actínica de la colágena. **Figura 2**

Al encontrar datos inespecíficos de queratodermia palmoplantar se solicitó una prueba

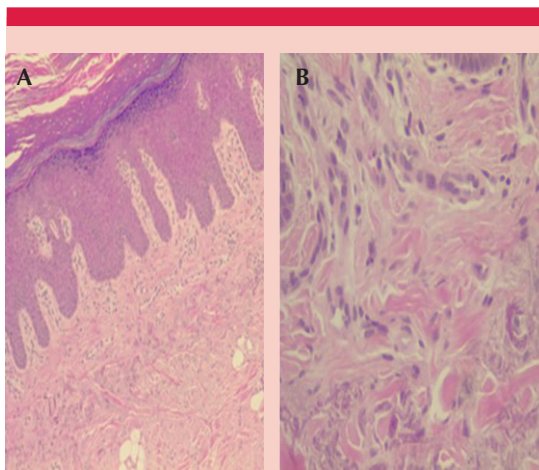


Figura 2. Imágenes histopatológicas teñidas con hematoxilina-eosina. Hiperqueratosis con paraqueratosis, estrato lúcido, hipergranulosis y acantosis regular. **B.** A mayor acercamiento se observa un infiltrado linfocitario perivascular superficial.

genética como estudio confirmatorio que demostró la mutación homocigótica en el gen de la catepsina C. Se inició tratamiento médico sintomático con urea al 20% en la mañana y la noche durante un mes, cremas emolientes y medidas generales.

Tuvo alivio de la afección metabólica, por lo que se otorgó el alta hospitalaria con tratamiento ambulatorio. Dos meses después del tratamiento se citó a control a consulta general de dermatología, donde se encontró una respuesta clínica favorable.

DISCUSIÓN

Se revisaron 15 reportes de caso con 37 pacientes, de los que 24 eran sinaloenses (**Figura 3**) y 7 del Estado de México. El sexo predominante fue el femenino con el 56.7% de los pacientes (**Figura 4**). En la mayoría de los pacientes los síntomas iniciaron a los tres años y la edad de diagnóstico se retrasó a los 10.6 años. En el

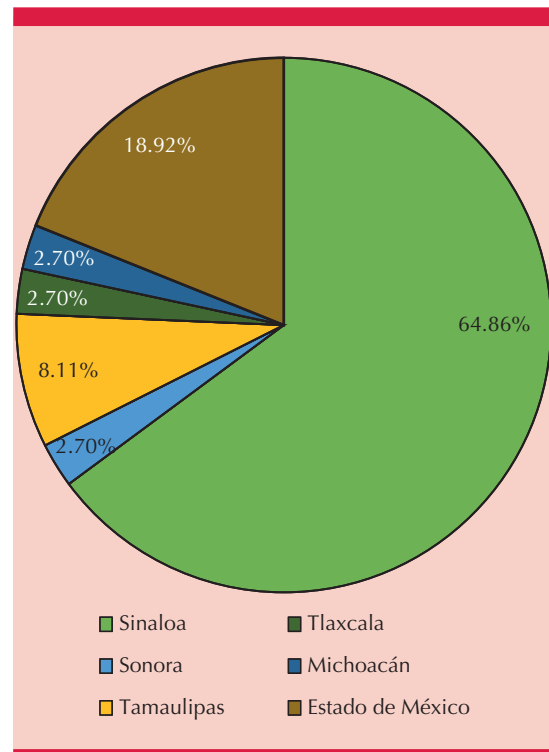
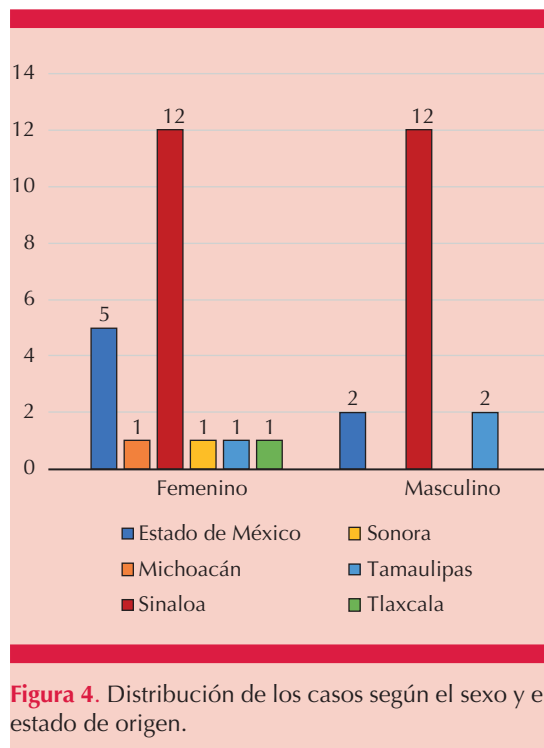


Figura 3. Porcentaje de prevalencia de casos de síndrome de Papillon-Lévy por estado.

paciente del caso se diagnosticó a la edad de 85 años, por lo que es el paciente más longevo reportado en la bibliografía. Todos los casos manifiestan queratodermia palmoplantar y pérdida prematura de la dentadura decidua, características clínicas encontradas en el paciente del caso; sin embargo, al ser un diagnóstico tardío tenía anodoncia total y prótesis dentaria, además de un proceso infeccioso bacteriano agudo con cultivos positivos para *Streptococcus pneumoniae* y radiografía de tórax con foco neumónico que condicionó su hospitalización.

La mayor parte de los reportes de caso no mencionaron el antecedente de consanguinidad parental y, en los estudios analizados que lo referían se negó este dato, en comparación con lo que se expone en la bibliografía, donde,



incluso, un 30% de los pacientes con este síndrome tienen este antecedente de importancia y el 25% de los padres fenotípicamente sanos son portadores de la mutación.^{1,5}

El diagnóstico diferencial incluyó otras queratodermias congénitas: mal de maleada, paquioniquia congénita, síndrome de hiperqueratosis palmoplantar y, en relación con la anodoncia durante la pubertad, es necesario descartar el síndrome de Chédiak-Higashi, esclerodermia, hipofosfatasa, displasia fibrosa mandibular, síndrome de Haim-Munk y periodontitis agresiva prepuberal.^{6,7} Estos dos últimos se relacionan con la pérdida de la función de la catepsina C, cuyo gen se localiza en el cromosoma 11q14.1-q143, que se expresa en regiones epiteliales, como las palmas, las plantas, las rodillas y la encía oral queratinizada.⁶

El síndrome de Haim-Munk y el de Papillon-Lefèvre tienen características cutáneas similares e infecciones respiratorias recurrentes.⁷ Lo anterior se debe a la presencia de los alelos HLA-A*24 y HLA-B*35 que confieren susceptibilidad a infecciones bacterianas, neumonía, abscesos hepáticos, posiblemente secundario al deterioro del sistema inmunitario.⁵ No obstante, el síndrome de Haim-Munk se asocia con mayor afección ósea, como aracnodactilia, pie plano y artritis de articulaciones de muñecas y hombros, por lo que no fue la principal sospecha diagnóstica.⁸

Una de las limitantes de esta revisión es que la mayoría de los pacientes no tenían una prueba genética para la mutación del gen de la catepsina C, pero tenían las características clínicas distintivas de este síndrome. Al paciente del caso se le hizo un panel de mutaciones genéticas para queratodermias palmoplantares congénitas (Invitae™) mediante cariotipo que resultó positivo para la mutación c.203T>G (p.Leu68Arg) del gen CTSC en estado homocigoto. Esta mutación la describieron previamente Romero Quintana y su grupo en población sinaloense.⁶

CONCLUSIONES

El síndrome de Papillon-Lefèvre es un trastorno hereditario autosómico recesivo poco común. Tiene baja prevalencia mundial y en México se han reportado muy pocos casos. Este artículo contribuye a la descripción de un nuevo caso de síndrome de Papillon-Lefèvre en el estado de Sinaloa; se confirmó la mutación C203TG en el gen de la catepsina, previamente reportada en población sinaloense⁶ y en un paciente colombiano.⁹ Lo anterior fortalece la posibilidad de que esa mutación sea más prevalente en Latinoamérica y, en particular, en la región del noroeste de México. Se necesitan más estudios que proporcionen información de mutaciones específicas para cada población. La importancia de identificarlo radica en la oportunidad de ofrecer condiciones que mejoren la calidad de vida

de los pacientes, como el tratamiento multidisciplinario que incluya dermatólogos, genetistas, odontólogos, infectólogos y psicólogos.

DECLARACIONES

Agradecimientos

A la Sociedad Médica del Hospital General de Culiacán por su apoyo para llevar a cabo la prueba genética y al Dr. César García Niebla (jefe de Enseñanza del Centro Dermatológico de Sinaloa) por su apoyo durante la atención del paciente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

Los médicos residentes recibimos soporte financiero por parte de los Servicios de Salud de Sinaloa para nuestra formación académica.

REFERENCIAS

1. Arroyo M, Beltrán R, Bojórquez E, Apolonio A. Síndrome de Papillon-Lefèvre. *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (2): 273-278. <https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7633>
2. Ahmad M, Hassan I, Masood Q, Papillon-Lefevre syndrome. *J Dermatol Case Rep* 2009; 3 (4): 53-55. <https://doi.org/10.3315/jdcr.2009.1039>
3. Phull, T, Jyoti D, Malhotra R, et al, Diagnosis and management of Papillon-Lefevre syndrome: A rare case report and a brief review of literature. *Cureus* 2023; 15 (8). <https://doi.org/10.7759/cureus.43335>
4. Abdul N, Dagriri L, Shenoy M, Papillon-Lefèvre syndrome: A rare case report and a brief review of literature. *Cureus* 2022; 14 (6). <https://doi.org/10.7759/cureus.26163>
5. Martínez M, Servin L, Guzmán C. Síndrome de Papillon Lefèvre. *Arch Salud Sin* 2010; 4 (2): 59-61.
6. Romero J, Frías L, Arámbula E, et al. Identification of novel mutation in cathepsin C gene causing Papillon-Lefèvre syndrome in Mexican patients. *BMC Medical Genetics* 2013; 14: 7.
7. Pahwa P, Lamba A, Faraz F, Tandon S. Haim Munk syndrome. *J Indian Soc Periodontol* 2010; 14 (3): 201-203.
8. Moss T, Spilanne A, Alquimist S. Palmoplantar keratoderma with progressive gingivitis and recurrent pyoderma. *Cutis* 2014; 93 (4):1 93-198.
9. Melchor-Soto M, Arriola-Guillén LE, Ruíz-Mora GA, et al. Papillon-Lefèvre syndrome: 17-year dental follow-up. Case report. *J Oral Res* 2023; 12 (1): 119-126. <https://doi.org/10.17126/joralres.2023.011>

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.

