

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7633>

Síndrome de Papillon-Lefèvre

Papillon-Lefèvre syndrome.

María Xosé Arroyo-López,¹ Ricardo Francisco Beltrán-Gómez,² Emma Luz Bojórquez-Gutiérrez,³ Abraham Apolonio-Méndez⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de Papillon-Lefèvre es una genodermatosis autosómica recesiva causada por la mutación en el gen que codifica la proteasa lisosomal catepsina C. Se han reportado más de 300 casos en la bibliografía mundial. Se caracteriza por hiperqueratosis palmoplantar, periodontitis y pérdida prematura de los dientes deciduos y permanentes. El tratamiento del síndrome de Papillon-Lefèvre es sintomático y con frecuencia inefectivo.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 37 años de edad, con consanguinidad parental como único antecedente relevante. Inició su padecimiento a los pocos meses de nacida al manifestar queratodermia palmoplantar y quistes dentales; se diagnosticó con síndrome de Papillon-Lefèvre por un dermatólogo y fue confirmado posteriormente a los tres años de edad por estudios genéticos. Tuvo pérdida prematura de su dentición temporal a los siete años y ausencia de dentición permanente a los 12 años, por lo que comenzó a utilizar prótesis dental desde entonces.

CONCLUSIONES: Los pacientes con síndrome de Papillon-Lefèvre requieren atención multidisciplinaria que incluye dermatólogos, odontólogos y psicólogos, como manejo integral de la afección cutánea y periodontal, de las infecciones frecuentes y de los problemas de depresión que pueden surgir, para ayudar a mejorar la calidad de vida de los pacientes.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad periodontal; periodontitis; prótesis dental.

Abstract

BACKGROUND: *Papillon-Lefèvre syndrome is an autosomal recessive genodermatosis caused by the mutation in the gene that codifies the lysosomal protease cathepsin C. More than 300 cases in the world literature have been reported. It is characterized by palmo-plantar hyperkeratosis, periodontitis, and premature loss of the deciduous and permanent teeth. Treatment of Papillon-Lefèvre syndrome is symptomatic and often ineffective.*

CLINICAL CASE: *A 39-year-old female patient, as the only relevant history was parental consanguinity. She began her illness at few months old, when presenting palmoplantar keratoderma and dental cysts; she was diagnosed with Papillon-Lefèvre syndrome by a dermatologist, and it was confirmed subsequently with genetic tests at three years old. She had premature loss of the deciduous teeth at seven years old and absence of permanent teeth at twelve years old, so she began to use dental prosthesis since then.*

CONCLUSIONS: *Patients with Papillon-Lefèvre syndrome require multidisciplinary care including dermatologists, dentists and psychologists; with comprehensive management of both skin and periodontal disease, frequent infections and depression problems that may arise, all aimed to improve the quality of life of the patients.*

KEYWORDS: *Periodontal disease; Periodontitis; Dental prosthesis.*

¹ Médico residente de segundo año de la especialidad de Medicina Interna.

² Médico interno de pregrado.

³ Dermatóloga.

⁴ Cirujano general. Hospital General de Zona núm. 2, IMSS, Hermosillo, Sonora, México.

Recibido: mayo 2021

Aceptado: mayo 2021

Correspondencia

Ricardo Francisco Beltrán Gómez
bretal94@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Arroyo-López MX, Beltrán-Gómez RF, Bojórquez-Gutiérrez EL, Apolonio-Méndez A. Síndrome de Papillon-Lefèvre. *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (2): 273-278.

ANTECEDENTES

El síndrome de Papillon-Lefèvre fue descrito en 1924 por dos médicos franceses, Papillon y Lefèvre, como una afección caracterizada por hiperqueratosis palmoplantar, periodontitis y pérdida prematura de los dientes deciduos y permanentes.^{1,2}

El síndrome de Papillon-Lefèvre es una genodermatosis autosómica recesiva causada por la mutación en el gen que codifica para la proteasa lisosomal catépsina C (CTSC), mapeado en el cromosoma 11q14.1-q14.3. Tiene actividad endopeptidasa y se expresa en regiones epiteliales normalmente exageradas en este síndrome, entre las que predominan las palmas, las plantas, las rodillas y la encía queratinizada. También se expresa elevadamente en leucocitos polimorfonucleares, macrófagos y precursores.^{3,4,5}

De acuerdo con la bibliografía mundial, se han reportado más de 300 casos, la mayoría de ellos corresponden a individuos caucásicos localizados en Arabia Saudita. Se estima una incidencia de 1 a 4 casos por millón y ocurre de manera uniforme en ambos sexos. Alrededor del 20 al 40% de los casos se han relacionado con consanguinidad parental.^{4,6,7}

Los primeros signos clínicos en la cavidad oral aparecen tan pronto como los dientes deciduos erupcionan. Las manifestaciones primarias en los dientes deciduos se vuelven aparentes entre los dos y tres años de edad, y consisten en acumulación de placa, gingivitis severa, periodontitis y múltiples caries.^{1,2}

Una vez que los dientes deciduos han erupcionado, la encía se vuelve eritematosa, se agregan adenopatías periorales y halitosis. A medida que la enfermedad periodontal avanza, la encía muestra hinchazón en asociación con bolsas periodontales y resorción ósea severa.^{1,2}

Después de que los pacientes pierden todos sus dientes deciduos entre los cuatro y cinco años de edad, la inflamación gingival desaparece y la mucosa oral regresa a su apariencia sana. El tiempo de erupción, el desarrollo y la forma de los dientes permanentes son normales, mostrando signos similares de enfermedad periodontal, con pérdida de la dentición permanente durante la adolescencia.^{1,2}

Asimismo, las lesiones cutáneas también comienzan entre el primer y el cuarto año de edad, frecuentemente con eritema palmoplantar que precede a la hiperqueratosis palmoplantar focal. Después, estas lesiones se extienden hacia la región dorsal afectando casi toda la superficie, con acentuación en algunas áreas, a veces con placas hiperqueratósicas en el dorso de las articulaciones interfalángicas, el tendón de Aquiles, los codos, las rodillas y otras áreas. Por lo general se observan placas de aspecto psoriasiforme bien demarcadas en las rodillas y los codos.^{3,4,6}

El tratamiento del síndrome de Papillon-Lefèvre es sintomático y con frecuencia inefectivo. El manejo temprano ante la destrucción periodontal en estos pacientes incluye la eliminación de la reserva de los organismos causales, usando tratamiento periodontal convencional con instrucciones de higiene oral, uso de enjuagues bucales antisépticos y terapia antibiótica sistémica. Respecto al tratamiento de las lesiones cutáneas, como la queratodermia, comúnmente se prescribe la terapia temporal con emolientes antiinflamatorios, agentes queratolíticos, derivados del ácido salicílico y esteroides.⁶

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 37 años de edad; originaria y residente de Hermosillo, Sonora; mencionó tener nueve medios hermanos, de los cuales tres eran por línea materna y seis por línea paterna, todos estaban aparentemente sanos. Refirió tener

cuatro hijos, uno de ellos con asma y el resto aparentemente sanos.

En la integración de su historia clínica, se encontró la consanguinidad parental como único antecedente relevante a su padecimiento, ya que refirió que sus padres eran primos segundos.

Inició su padecimiento a los pocos meses de nacida al manifestar queratodermia palmoplantar y quistes dentales. Estos hallazgos fueron punto clave para sospechar síndrome de Papillon-Lefèvre, que fue diagnosticado por un dermatólogo y confirmado posteriormente a los tres años de edad mediante estudios genéticos.

La paciente tuvo pérdida prematura de su dentición temporal a los siete años y ausencia de su dentición permanente a los 12 años, por lo que comenzó a utilizar prótesis dental desde entonces.

Asimismo, mencionó haber padecido infecciones frecuentes, entre las que destacaron las siguientes: onfalitis, en el primer mes de vida; periodontitis e infecciones de vías urinarias durante su infancia; absceso renal a los tres años; tuberculosis diagnosticada por prueba de la tuberculina positiva a los 13 años, desconocía tipo, sólo sabía que requirió tratamiento; forúnculos y abscesos de piel en repetidas ocasiones, principalmente en los miembros pélvicos, la región glútea y el abdomen.

Refirió aplicar únicamente tratamiento emoliente en las áreas de piel afectadas.

A la exploración física se encontró lo siguiente:

Cavidad bucal

Anodoncia, rebordes alveolares irregulares y deprimidos. **Figura 1**



Figura 1. Cavidad bucal con anodoncia donde se observan los rebordes alveolares irregulares y deprimidos.

Piel y anexos

Topografía

Dermatosis disseminada a los codos, las rodillas; zonas acrales (el dorso y las palmas de ambas manos, hasta el tercio distal del antebrazo; el dorso y las plantas de ambos pies, hasta el tercio medio de la pierna) y anexos (uñas de manos y pies). **Figuras 2 y 3**

Morfología

Placas eritemato-escamosas de bordes regularmente definidos en los sitios mencionados, donde el eritema era intenso y la descamación variaba de moderada a profusa. **Figuras 2 y 3**

En zonas acrales (manos y pies) se observaron también fisuras, así como hiperqueratosis con descamación lamelar, ésta fue más marcada en



Figura 2. Hiperqueratosis en zonas acrales.



Figura 3. A y C. Codos y rodillas con placas de aspecto psoriasiforme de bordes definidos. B y D. Onicogrifosis en las manos y los pies.

las plantas (**Figura 2**). Así mismo, se observó distrofia ungueal con onicogrifosis en los pies y las manos, así como líneas de Beau en las uñas de las manos. **Figura 3**

DISCUSIÓN

Como hemos visto, el síndrome de Papillon-Lefèvre es una enfermedad poco común y su

causa aún resulta confusa; sin embargo, algunos factores genéticos, inmunológicos y microbiológicos se han relacionado con su aparición.⁷

El síndrome de Papillon-Lefèvre muestra un patrón de herencia autosómica recesiva y existe un 25% de probabilidad de que la descendencia sea afectada si proviene de padres sanos fenotípicamente, pero portadores del gen autosómico. Aproximadamente el 33% de los pacientes con síndrome de Papillon-Lefèvre reportados en la bibliografía tienen consanguinidad parental como antecedente; en nuestra paciente, fue el único antecedente relevante en su historia clínica, ya que sus padres eran primos segundos.⁷

Se considera que la destrucción periodontal severa observada en el síndrome de Papillon-Lefèvre pueda ser resultado de la mutación con pérdida de función en el gen de la CTSC, con la consiguiente desregulación de leucocitos polimorfonucleares localizados en tejidos periodontales inflamados.¹

Algunos microorganismos patógenos, como *Capnocytophaga gingivalis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum* y espiroquetas se han señalado como agentes causales de los problemas periodontales en el síndrome de Papillon-Lefèvre.¹

Entre los síndromes monogénicos que se acompañan de periodontitis, el síndrome de Papillon-Lefèvre es único debido a que la inflamación periodontal es dominante en el diagnóstico clínico, además de la hiperqueratosis palmoplantar. En el caso de nuestra paciente, establecer el diagnóstico en nuestro país fue complejo, ya que la familia migró en búsqueda de una respuesta a Estados Unidos, donde un dermatólogo estableció el diagnóstico, el cual no es fácil, a pesar de la variedad de signos y síntomas, y debe confirmarse mediante pruebas genéticas.⁶

Entre los estudios de gabinete complementarios, encontramos que en la radiografía de las estructuras dentales puede apreciarse destrucción del hueso alveolar y de las raíces, con formación incompleta de las mismas. Además, pueden encontrarse calcificaciones intracraneales localizadas en la duramadre, particularmente alrededor de la tienda del cerebelo, hoz del cerebro y plexos coroideos del ventrículo lateral.^{4,6}

El síndrome de Papillon-Lefèvre con frecuencia se acompaña de hiperhidrosis (especialmente en las manos y los pies), retraso mental moderado, tendencia a infecciones piógenas recurrentes (forúnculos, pioderma gangrenoso, etc.), así como abscesos de los órganos internos (riñón e hígado), la mayor parte causados por *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*.⁶

Alrededor del 20% de los pacientes con síndrome de Papillon-Lefèvre tienen mayor susceptibilidad a infecciones debido a la disfunción del sistema inmunitario, que observamos en este caso clínico con el antecedente de infecciones frecuentes. Las más comunes son infecciones recurrentes de la piel, como en nuestra paciente, quien había padecido forúnculos y abscesos de piel en repetidas ocasiones.³

Ocasionalmente puede observarse crecimiento excesivo de vello corporal, xerodermia pigmentosa, aracnodactilia, deformación de las falanges distales y displasia de uñas, que pueden ser hiperqueratósicas y mostrar onicogriposis superpuesta. También se manifiesta un desarrollo retardado del esqueleto, osteoporosis, pericarditis, así como depresión, agresividad y problemas de concentración.^{6,8}

Durante el periodo de crecimiento, el cuidado periodontal algunas veces permite mantener parte de la dentición del paciente; asimismo, durante esta etapa, la terapia intensiva ortodónti-

ca y protésica es necesaria. La falla de respuesta terapéutica al tratamiento antibiótico es significativa, similar al tratamiento con retinoides, que tampoco resulta muy efectivo.⁶

Algunas veces la extracción de la dentición primaria con periodontitis avanzada se recomienda, incluso antes de la erupción de la dentición permanente. Sin embargo, las diferentes modalidades de tratamiento periodontal usualmente fallan en pacientes con síndrome de Papillon-Lefèvre y la rápida progresión de la periodontitis resulta en la pérdida severa del hueso alveolar, lo que resulta en mandíbulas atroficas.^{6,7}

CONCLUSIONES

La principal intención de comunicar este caso clínico es recordar el diagnóstico y tenerlo presente, porque la clínica es determinante en cuanto a sospecha y correcto diagnóstico. Los pacientes con síndrome de Papillon-Lefèvre requieren una atención multidisciplinaria que incluye dermatólogos, odontólogos y psicólogos, con un manejo integral de la afección cutánea y periodontal de las infecciones frecuentes y de los problemas de depresión que pueden surgir, encaminado a mejorar la calidad de vida de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Fageeh HN. Papillon-Lefèvre syndrome: A rare case report of two brothers and review of the literature. *Int J Clin Pediatr Dent* 2018; 11 (4): 352-355. doi:10.5005/jp-journals-10005-1538.
2. Giannetti L, Apponi R, Dello Diago AM, Sadoughifar R, et al. Papillon-Lefèvre syndrome: Oral aspects and treatment. *Dermatol Ther* 2020; 33 (3): e13336. doi:10.1111/dth.13336.
3. Ahmad M, Hassan I, Masood Q. Papillon-Lefèvre syndrome. *J Dermatol Case Rep* 2009; 3 (4): 53-55. doi:10.3315/jdcr.2009.1039.
4. Arenas R. *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*. México. 7ª ed. McGraw-Hill, 2019; 382-383.
5. Roberts H, White P, Dias I, Chapple I, McKaig S, et al. Characterization of neutrophil function in Papillon-Lefèvre Syn-

- drome. J Leukoc Biol 2016; 100 (2): 433-444. doi:10.1189/jlb.5A1015-489R.
6. Adamski Z, Burchardt D, Pawlaczyk-Kamieńska T, Wyganowska-Świątkowska M, et al. Diagnosis of Papillon-Lefèvre syndrome: review of the literature and a case report. Postepy Dermatol Alergol 2020; 37 (5): 671-676. doi:10.5114/ada.2020.100480.
 7. AlBarrak ZM, Alqarni AS, Chalisserry EP, Anil S. Papillon-Lefèvre syndrome: a series of five cases among siblings. J Med Case Rep 2016; 10 (1): 260. doi:10.1186/s13256-016-1051-z.
 8. Bartlett JJ, Salgado C, Gutierrez NM. Papillon-Lefèvre syndrome: review of imaging findings and current literature. Foot Ankle Spec 2015; 8 (2): 139-142. doi:10.1177/1938640014560164

