

01421
337



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MANIFESTACIONES BUCALES Y PLAN DE
TRATAMIENTO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
SÍNDROME DE PAPILLON-LEFÈVRE

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

PRESENTA:

FLOR ALEJANDRA VÁZQUEZ GUTIÉRREZ

DIRECTORA DE TESIS:
DRA. SANTA PONCE BRAVO



MÉXICO, D.F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MAYO 2003



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por enseñarme la existencia del conocimiento y prepararme ante los retos de la vida para crecer como persona y prosperar como profesionista.

A mi directora de tesis, Doctora Santa Ponce Bravo por el esfuerzo y la dedicación al guiarme en la elaboración de esta tesis y por su valiosa dirección.

A mis profesores quienes colaboraron en mi formación académica, desde mi inicio, hasta el final, para realizarme como profesionista, por sus consejos brindados que contribuyeron en gran medida a mi realización; y en especial al Doctor Angel Kameta T. y sus colaboradores por transmitirme sus conocimientos y adentrarme al fascinante mundo de la odontopediatría.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A dios por darme la oportunidad de la vida y de culminar una etapa importante en mi existencia.

A mis padres haciendo reconocimiento a su persona y como tributo a su esfuerzo, sacrificio y apoyo para realizarme como profesionalista.

A mi hermana Claudia con el más profundo cariño por su apoyo en la realización de este documento.

A mis familiares por su estimación, afecto y apoyo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN		
II.	MARCO TEÓRICO	3	
	A.	SÍNDROME PAPILLON-LEFEVRE	3
		1. DEFINICIÓN	3
		2. ANTECEDENTES	3
		3. SINONIMIA	4
		4. EPIDEMIOLOGÍA	5
		5. ETIOLOGÍA	5
		6. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	12
		6.1 MANIFESTACIONES EN LA PIEL	12
		6.2 OTRO TIPO DE MANIFESTACIONES	15
		6.3 MANIFESTACIONES BUCALES	16
		7. SITUACIÓN INMUNITARIA Y CAMBIOS MICROSCÓPICOS.	18
		8. MICROFLORA PREDOMINANTE	19
		9. GENÉTICA	22
	B.	RESPUESTA INFLAMATORIA	24
	C.	ANOMALIAS DE LOS NEUTRÓFILOS	30
	D.	ACTINOBACILLUS ACTINOMYCETEMCOMITANS	39
	E.	ENFERMEDAD PERIODONTAL	43
		1. GINGIVITIS.	43
		2. PERIODONTITIS	44
	F.	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	47
	G.	DIAGNÓSTICO ESPECÍFICO	51
	H.	PRUEBAS DE LABORATORIO	51
	I.	PRONÓSTICO	53
	J.	TRATAMIENTO	54
III.	CONCLUSIONES		63
	BIBLIOGRAFÍA		66



I. INTRODUCCIÓN

La presente revisión bibliográfica acerca del síndrome **Papillon-Lefèvre (SPL)** se realizó para hacer una recopilación de sus principales características y su tratamiento, el cual puede llegar a ser controversial.

Nuestro objetivo es llegar a una conclusión sobre el mejor manejo de estos pacientes mediante el análisis de la recopilación bibliográfica.

Durante la infancia podemos encontrar signos y síntomas que nos pueden conducir a un diagnóstico preciso de enfermedades, que presentan manifestaciones en diferentes partes del organismo y en la cavidad bucal. Al profundizar en la odontología pediátrica podemos encontrar que muchas afecciones sistémicas pueden manifestarse bucalmente y que al realizar una historia clínica adecuada en la que debemos tomar en cuenta no solo las manifestaciones bucales sino también las corporales, así como los factores hereditarios podemos llegar a un diagnóstico preciso, y por ende a un tratamiento exitoso.

Debemos tener en cuenta que el estudio de un síndrome nos conlleva a una participación multidisciplinaria con otras áreas médicas.

El síndrome de interés para la presente revisión es el Papillon-Lefèvre que es una patología muy rara, la presentación clínica es variable, se puede presentar desde edades muy tempranas e incluso después del nacimiento. En algunos casos se puede presentar severa queratosis palmoplantar y en otros un inicio temprano de periodontitis, engrosamiento del estrato córneo de la piel en las palmas y plantas con prurito. Frecuentemente los dientes deciduos se pierden a la edad de 3.5 años y la pérdida de los permanentes se presenta entre 13-14 años.



Su etiología es desconocida, aunque a nivel genético se ha asociado con el gen 11q y mutaciones en los cromosomas que producen citoqueratina, lo cual puede alterar la respuesta inmune del hospedero. Se cree que debido a las alteraciones en este gen y a la presencia de patógenos periodontopatogenos se puede presentar la sévera enfermedad periodontal que es una característica importante en este síndrome.

Se han publicado numerosos tratamientos los cuales involucran el uso de antibióticos, extracción de la dentición temprana y un periodo de edentulismo, los cuales han demostrado ser efectivos para mantener la dentición permanente. La rehabilitación con implantes óseointegrados y con prótesis totales o parciales también a sido sugerida.



II. MARCO TEÓRICO

A. SÍNDROME DE PAPILLON-LEFÈVRE

1. DEFINICIÓN

Enfermedad hereditaria extremadamente rara, se trasmite de forma autosómica recesiva, se caracteriza por hiperqueratosis (hipertrofia, de la capa córnea de la piel) en las palmas de las manos y en las plantas de los pies, acompañado de enfermedad periodontal precoz, que conlleva a la pérdida temprana de los dientes temporales y permanentes.^{1, 2, 3}

2. ANTECEDENTES

El SPL fue descrito en 1924 por Papillon y Lefèvre. Se presentó en la reunión de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie en París en 1924. Estos investigadores describieron dos casos en hermanos, hijos de un matrimonio entre primos, los pacientes presentaban hiperqueratosis de palmas y plantas acompañado de destrucción prematura del ligamento periodontal de los dientes permanentes y deciduos.⁴

¹ http://cisat.isciii.es/er/prg/er_bus2.asp?cod_cnf=2080

² Laskaris George. Patologías de la cavidad bucal en niños y adolescentes. Amolca, Caracas Venezuela, primera edición, 2001. p. 134.

³ Wilson Correa Bustamante. Queratodermia palmoplantar con periodontopatía (SPL). Gaceta dermatológica Ecuatoriana vol 1 núm1 junio de 1988. P. 1.

⁴ *Ibid.*



En la literatura, se encuentran descritos más de 200 casos como consecuencia del hallazgo de Papillon y Lefèvre, siendo el estudio más conocido el de Hancke..⁵

Gorlin y cols en 1964 realizaron un análisis estadístico y genético, así como una revisión de la literatura de 46 casos, estableciendo por primera vez las principales características del SPL.⁶

El síndrome aparece en la niñez y en la adolescencia, sin embargo, existen expresiones variables en los que las manifestaciones tardías han sido reportadas por otros autores.⁷

3. SINONIMIA

Dentro de la literatura se pueden encontrar diferentes nombres, utilizados para mencionar al SPL, los más comunes son:

Hiperqueratosis palmoplantar.⁸

Hiperqueratosis palmoplantar y periodontoclasia.⁹

Periodontosis precoz.¹⁰

⁵ Gorlin Robert J. Syndromes of the head and neck. Oxford, 1990, p. 853

⁶ Ibid.

⁷ Hattab FN, et. al. Papillon-Lefèvre syndrome: a review of the literature and report of 4 cases. J

Periodontopathol. 1995 May;66(5): p. 413.

⁸ Gorlin Robert J. Op. cit. p. 853

⁹ Godman Richora Merlene. Malformaciones en el lactante y el niño, Salvat editores. Barcelona, 1986, p 393.

¹⁰ McDonald.R.Avery D. Odontología pediátrica y del adolescente, Quinta ed. Buenos aires, 1990. p. 459.



4. EPIDEMIOLOGÍA

Se ha encontrado que la consanguinidad entre los padres es de aproximadamente 40%, aunque Gorlin en 1964 menciona que el 33 % de los casos los padres son consanguíneos. La frecuencia en que se manifiesta el síndrome es de aproximadamente 1-4/ millón de nacimientos y se estima que la frecuencia de portadores es de 2 a 4 por mil de la población. puede manifestarse en hermanos, sin predilección de sexo, tanto hombres como mujeres se afectan por igual. ^{11, 12, 13, 14}

Los padres pueden no estar afectados, pero deben portar genes autosómicos para que el síndrome aparezca en la descendencia. ¹⁵

No existe predilección por raza alguna. ¹⁶

5. ETIOLOGÍA

El SPL es ideopático. Las hipótesis en la etiología de la enfermedad periodontal en SPL descubren una analogía con la periodontitis juvenil o la periodontitis rápidamente progresiva, que son otras formas de periodontitis de ataque temprano. Pueden ser considerados factores etiológicos de la enfermedad periodontal en el SPL, los trastornos inmunológicos, los defectos anatómicos y la

¹¹ D'Angelo M. et al. Treatment of prepubertal periodontitis. A case report and discussion. J Clin Periodontol. 1992 Mar;19(3): p. 214.

¹² Gorlin Robert J. Op. cit., p. 853.

¹³ Paul N. Baer et. al. Enfermedades periodontales en niños y adolescentes. Mundi México, primera ed. 1987. p. 206.

¹⁴ Gienco Roberts et. al. Periodoncia. Interamericana McGraw-Hill, México, 1993, p. 231.

¹⁵ Chinea Meneses E. y col. Importancia del factor genético en las periodontitis de aparición temprana. Instituto superior de ciencias médicas Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz. Medicentro. 2001;5(2). P. 2.

¹⁶ Ibid.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



infección con el *A. actinomycetemcomitans*. Aunque el perfil específico de la infección subgingival no pudiera ser demostrado *A. actinomycetemcomitans* se ha encontrado en la mayoría de los casos de SPL. También se vincula con las disfunciones múltiples de los leucocitos. En los últimos 15 años los estudios realizados al respecto sugieren que existen varios factores principales para la iniciación y progresión del SPL como son:^{17, 18}

1.- La presencia de patógenos virulentos anaerobios gram negativos como *Porphyromonas gingivalis*, *Capnocytophaga*, *espiroquetas* y *A. actinomycetemcomitans*. Los títulos elevados de anticuerpos para *A. actinomycetemcomitans* suponen la participación como un factor importante de esta bacteria en el desarrollo de la periodontopatía asociada con el SPL, aunque el papel del *A. actinomycetemcomitans* en la periodontitis del SPL todavía necesita ser determinado. Se han encontrado también numerosos factores de virulencia como leucotoxinas, calagenasas, endotoxinas, epiteliotoxinas y factores inhibidores de los fibroblastos.^{19, 20, 21, 22}

2.- Defectos en el mecanismo inmune-mediado, que involucra el deterioro y disminución de la quimiotaxia de neutrófilos, que influye en las actividades bacterianas y la fagocitosis, depresión de la relación auxiliadora-supresora de las células T, deficiencia en la función de los monocitos, respuesta baja del linfocito al patógeno, elevación de las inmunoglobulinas en suero y cambios degenerativos en el plasma de la célula. La deficiencia en la respuesta inmunológica del

¹⁷ Rudiger S, et al Combined systemic and local antimicrobial therapy of periodontal disease in Papillon-Lefevre syndrome. A report of 4 cases, J Clin Periodontol. 1999 Dec;26(12): p. 847.

¹⁸ Laskaris George. Op.cit. p.134..

¹⁹ De Vree H, et al. Periodontal treatment of rapid progressive periodontitis in 2 siblings with Papillon-Lefevre syndrome: 15-year follow-up. J Clin Periodontol. 2000 May;27(5):p. 355.

²⁰ Wilson Correa Bustamante. Art.cit. p. 1.

²¹ Velazco CH, et al. Microbiological features of Papillon-Lefevre syndrome. periodontitis, J Clin Periodontol. 1999 Sep;26(9): p. 623.

²² Hatwab FN, Art. cit. p. 414



hospedero producirá infecciones más frecuentes. Se presenta reducción de la actividad de mielo peroxidasa e incrementa la producción de superóxido radial en el neutrófilo. Las disfunciones de las células **polimorfo nucleares (PMN)** han sido reportadas en pacientes con SPL, si la disfunción de las células PMN es la mayor causa para la enfermedad periodontal agresiva o la disfunción es secundaria a la infección, es incierto (Tinanoff 1995). Hay algunos reportes que sugieren que los defectos en las células PMN en pacientes con periodontitis puede causarse directamente o indirectamente por bacterias periodontopatógenas específicas (Van Dyke y col. 1982). Otras alternativas sugieren que la disfunción puede ser fundamentalmente un defecto celular de las células PMN (De Nardin 1996), a una respuesta inmune hiperactiva durante la interacción huésped-patógeno (Agarwal y col 1996).^{23, 24, 25}

En la mayoría de los casos la función celular del PMN se normaliza una vez que la infección periodontal se ha tratado con éxito (Bullon y col. 1993). De cualquier manera también han sido reportadas funciones normales de los neutrófilos en pacientes con SPL.^{26,27}

Los monocitos en la sangre parecen reducir su actividad funcional en los pacientes con SPL, sugiere decremento específico en la inmunofagocitosis, tendencia a la agregación espontánea y función detenida del receptor Fc. Por lo que los linfocitos en los pacientes con SPL pueden mostrar decremento en la actividad mitótica. Sin embargo otros autores encontraron una respuesta normal de los linfocitos, se demostró que las lesiones de periodontitis en el SPL tienen un predominio de células plasmáticas y se encuentran niveles relativamente altos de

²³ De Vree. Art. cit. p. 355.

²⁴ Velasco CH.. Art. cit. p. 623.

²⁵ Ullbro C ,et al. Osseointegrated implants in a patient with Papillon-Lefevre syndrome. A 1/2 year follow up. J Clin Periodontol. 2000 Dec;27(12) p. 953.

²⁶ Ibid.

²⁷ Velasco CH.. Art. cit. p. 623



células destructoras o asesinas (NK) en la circulación, algunos autores establecen que la regresión en el tamaño de los linfocitos CD4+/CD8 en los pacientes con SPL indican un estado de inmunosupresión. Pero no se ha determinado si la respuesta celular alterada es el resultado de una transmisión hereditaria o de una infección.²⁸

Van Dyke y col así como Petit y col. tienen una hipótesis en la cual la presencia de *A. actinomycetemcomitans* no es suficiente para producir enfermedad periodontal y que la susceptibilidad del hospedero también es necesaria. En el SPL la susceptibilidad del hospedero es controlada genéticamente, y la alteración genética determina probablemente si la enfermedad periodontal se expresará bajo las condiciones medioambientales correctas.²⁹

Agentes virales *Citomegalovirus* y *Epstein-Barr* tipo I: Una observación importante fue la detección de una coinfección de citomegalovirus subgingival y del virus Epstein Barr tipo I en el paciente con SPL, se han asociado recientemente los dos virus del herpes con la avanzada periodontitis de adolescentes y adultos con úlceras agudas y necróticas en la gingivitis.^{30, 31}

En general la presencia de grandes cantidades de *A. actinomycetemcomitans* en lesiones periodontales de individuos jóvenes es considerada patógena. Sin embargo la presencia de *A. actinomycetemcomitans* no parece proveer una explicación satisfactoria para la extremadamente rápida destrucción Periodontal en el SPL.³²

²⁸ Ibid.

²⁹ Stabholz A, et al. Occurrence of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and anti-leukotoxin antibodies in some members of an extended family affected by Papillon-Leffèvre syndrome. *J. Periodontol.* 1995 Jul;66(7):656.

³⁰ Wiebe CB, et al. Successful periodontal maintenance of a case with Papillon-Leffèvre syndrome: 12-year follow-up and review of the literature. *J. Periodontol.* 2001 Jun;72(6):825.

³¹ Velasco CH., Art. cit. p. 625.

³² Ibid.



Lundgren y col. usaron una hibridación de DNA-ADN, en 12 pacientes con SPL los cuales no presentaron un perfil bacteriano específico asociado con la condición periodontal en el SPL.³³

La observación de algunas familias con individuos que presentan el SPL, en los cuales solo algunos expresan hiperqueratosis en las palmas de las manos y en las plantas de los pies, mientras otros miembros de la familia mostraron lesiones dermatológicas y periodontales esto nos puede sugerir una etiología multifactorial del SPL (Soskolne et al.1996).³⁴

Lo anterior se sustenta con el estudio publicado por Mauricio Battini y col. (2001) en el que los sujetos presentaron diferentes grados de manifestaciones bucales y dermatológicas. Los padres no presentaban ninguna alteración y no revelaron ser parientes consanguíneos. Dos de las hermanas presentaron manifestaciones bucales y dermatológicas, los dos hermanos solo presentaron manifestaciones dermatológicas, un hermano y una hermana eran saludables. La hermana afectada se caso con un individuo sano y procreo un niño, el niño a los 3 años de edad presento lesiones hiperqueratósicas en la región palmo-plantar y en rodillas (fig. 1).³⁵

³³ Lundgren T, et al. Subgingival microbial profile of Papillon-Lefèvre patients assessed by DNA-probes. *J Clin Periodontol.* 1998 Aug;25(8):624-9.

³⁴ Velasco CH. Art. cit. p. 623.

³⁵ Battino M, et al. Elevated hydroperoxide levels and antioxidant patterns in Papillon-Lefèvre syndrome. *J Periodontol.* 2001 Dec; 72(12): p. 1761.

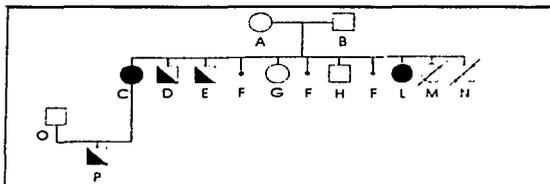


Figura 1.

36

- A, B: padres sanos
- C, L: indica sujetos con SPL
- D, E: Indican manifestaciones dermatológicas.
- G, H: no presentan ninguna alteración.
- M, N: nacidos muertos.
- F: abortos
- P: Presenta lesiones hiperqueratósicas:

En otro estudio con una muestra que contempló un gran número de pacientes Savitt y Kent, mostraron que el predominio y concentraciones de *A. actinomycetemcomitans* esta relacionado con la edad. El cual es frecuente hallarlo entre los adolescentes y encontrarlo en cantidades menores conforme incrementa la edad del paciente.³⁷

Ayala y cols. En 1995, en un estudio realizado en 18 personas, 6 miembros presentaban SPL y 12 no lo presentaban. Los pacientes con SPL eran edentulos, de los cuales los pacientes más jóvenes presentaban títulos más altos de antitoxina contra el *A. actinomycetemcomitans*, mientras los pacientes con mayor edad tenían títulos notablemente más bajos, esto sugiere que después de la pérdida de las piezas dentarias, los títulos de antitoxina disminuyen con el tiempo.³⁸

³⁶ Tomado de Ibíd

³⁷ Stabholz A. Art. Cit. 653.

³⁸ Ibíd.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



En el reporte del caso por Tinanoff encontraron disminución en la quimiotaxis y adherencia de neutrófilos en un paciente de nueve años pero estas anomalías no estuvieron presentes a la edad de 24 años.³⁹

Los 2 componentes mayores del SPL también pueden presentarse como entidades independientes, la literatura describe que varios casos no presentaron la descripción clásica del síndrome por lo que fueron considerados atípicos. Fardal y cols. en 1998, informaron sobre una familia con un SPL atípico. La familia estudiada consistió de padres una hija y un hijo. El padre presentaba una marcada hiperqueratosis sin pérdida de dientes deciduos prematuramente, el cual presentó un ataque tardío de periodontitis marginal destructiva y conservo la dentadura permanente hasta la edad de 20 años cuando a esta edad dio inicio una periodontitis severa. La pérdida total de sus piezas dentarias ocurrió a los 41 años. El hijo también presentó hiperqueratosis palmo-plantar que comenzó a los 2 años de edad, pero a pesar de que dentro de su flora periodontopatógena se encontró a: *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia* y *P. gingivalis*, el no desarrolló la enfermedad periodontal durante el periodo de observación que tuvo una duración de siete años, al término del cual el tenía 13 años. El muchacho pudo haber heredado el ataque periodontal tardío de su padre, esto podría representar un caso atípico de SPL, que se piensa es transmitido de forma autosómico recesivo.⁴⁰

³⁹ Wiebe CB. Art. Cit. p. 828.

⁴⁰ Fardal O, et al. Palmar plantar keratosis and unusual periodontal findings. Observation from a family of 4 members. J Clin Periodontol. 1998 Feb;25(2):181-4.



6. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

6.1 MANIFESTACIONES EN LA PIEL

En alguna etapa entre el segundo y cuarto año de vida o en algunas veces a más temprana edad, las palmas y las plantas de los pies presentan unas descamaciones eritematosas difusas. La hiperqueratosis de las palmas es normalmente bien delimitada, extendiéndose a los bordes y encima de las eminencias de las palmas (fig. 2).^{41, 42, 43}



Figura 2



44

La afectación en las plantas de los pies normalmente es más severa, el proceso se localiza más frecuentemente sobre los bordes donde es más marcado, pudiendo existir una coloración rojiza con descamaciones, que puede extenderse a la zona del tendón de Aquiles. Ocasionalmente otros sitios del cuerpo pueden

⁴¹ Gorlin Robert J. Op. cit., p. 853.

⁴² McDonald, R. Avery. Op. cit., p. 459.

⁴³ Hattab FN. Art. cit. p. 414.

⁴⁴ Tomado de De Vree H. Art. cit. p. 357.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



exhibir hiperqueratosis, el proceso se encuentra en otros sitios de involucramiento como lo son: rodillas, codos, maléolos externos, tuberosidad tibial, piernas y la parte dorsal de las articulaciones de los dedos de las manos y pies. Raramente afecta el tronco (fig. 3).^{45, 46, 47}



Figura 3.

48

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

⁴⁵ Gorlin Robert J. Op. cit., p. 853

⁴⁶ McDonald, R. Avery. Op. cit., p. 459

⁴⁷ Hattab FN. Art. cit. p. 414.

⁴⁸ Tomada de Wara-aswapati N, et al. Papillon -Lefèvre syndrome :serum immunoglobulin G (IgG) subclass antibody response to periodontopathic. J Periodontol. 2001 Dec;72(12):1749.



El aumento de la descamación en los pies con la formación de grietas puede hacer difícil el caminar, si el grado de hiperqueratosis no es severo, las marcas normales de la piel pueden acentuarse y envolver a la piel, la cual asume una cualidad apergaminada (fig. 4).^{49, 50, 51}



Figura 4.

52

El grado de intensidad de las lesiones puede variar. Algunos autores han indicado que esta variación se pone de manifiesto más durante el invierno.^{53, 54}

La piel mejora un poco con el paso de los años. Cierta grado de hiperqueratosis permanece a lo largo de toda la vida, en uñas es raro, pero se

⁴⁹ Gorlin Robert J. Op. cit., p. 853

⁵⁰ Hattab FN. Art. cit. p. 414

⁵¹ McDonald.R.Avery. Op. cit., p. 459

⁵² www.infocompu.com/adolfo_arthur/papillon.htm - 6k

⁵³ Hattab FN. Art. cit. p. 414

⁵⁴ Gorlin Robert J. Op. cit., p. 853

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



pueden encontrar cambios distróficos en ellas. La recaída se observa en un 20 % de los casos.^{55, 56}

Son frecuentes la hiperhidrosis y el olor desagradable, el cabello puede ser normal o escaso.⁵⁷

6.2 OTRO TIPO DE MANIFESTACIONES

Se han informado depósitos de calcio en la tienda del cerebelo (zona de inserción de los plexos coroideos y tentorium) una revisión de la literatura indica que está presente en el 50% de los casos en la coroides, además de retraso en el desarrollo somático, mental y esquelético, pero estos hallazgos son inciertos e insignificantes. También pudiendo presentarse onicogriposis.^{58, 59, 60}

El SLP ha sugerido un aumento generalizado de la susceptibilidad a las infecciones en un 20%, encabezado principalmente por furunculosis y piodermitis puesto que el hallazgo se ha encontrado en numerosas familias, pero su especificidad necesita ser confirmada porque el mismo hallazgo puede ocurrir en la periodontitis juvenil y el diagnostico podría ser confuso.^{61, 62}

⁵⁵ Ibid.

⁵⁶ Godman Richora . Op. cit.. p. 392.

⁵⁷ Ibid.

⁵⁸ Paul N. Baer. Op. Cit.. p. 206.

⁵⁹ Gorlin Robert J. Op. cit.. p. 853

⁶⁰ Kressin S, et al. Papillon-Lefevre syndrome--successful treatment with a combination of retinoid and concurrent systematic periodontal therapy: case reports. Quintessence Int. 1995 Nov;26(11):p. 795

⁶¹ Gorlin Robert J. Op. cit.. p. 853.

⁶² Godman Richora . Op. cit.. p. 392.



También es común la adenopatía regional, particularmente durante los episodios periodontales agudos.⁶³

Se presentan con menor frecuencia, abscesos hepáticos y neumonía.⁶⁴

6.3 MANIFESTACIONES BUCALES

El SPL manifiesta severa gingivitis y periodontitis.⁶⁵

Las cuales normalmente se desarrolla entre las edades de 2 a 4 años, a esta edad se inicia una periodontitis prepuberal con inflamación considerable hasta que se pierden todos los dientes a la edad de 4 años. La inflamación desaparece durante el periodo de edentulismo, pero se repite cuando la dentición permanente está presente o hace erupción, la mayoría de los dientes permanentes se pierde a edad temprana (durante el periodo de la adolescencia.) Los terceros molares a menudo se han observado que no son afectados por la enfermedad periodontal, ya que tienen una erupción tardía.⁶⁶

El desarrollo y la erupción de los dientes deciduos se llevan a cabo con normalidad, casi simultáneamente con la aparición de la hiperqueratosis palmar y plantar, la inflamación, enrojecimiento, supuración y sangrado de la encía se ponen de manifiesto. Se desarrolla una marcada halitosis. Los síntomas periodontales siguen inmediatamente después de la erupción de los dientes primarios. Los dientes están involucrados en la enfermedad periodontal, casi en el mismo orden en el que hacen erupción. El primer signo es la inflamación y los cambios en la encía. La formación de bolsas periodontales profundas precede a la

⁶³ Paul N. Baer. Op. cit., p.206.

⁶⁴ Genco Roberts. Op. cit., 23.

⁶⁵ Velazco C.H. Op. Cit., p. 622.

⁶⁶ Wiebe CB. Art. Cit. p. 824.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



exfoliación de los dientes, a menudo sin resorción radicular. Las piezas dentarias llegan a presentar movilidad poco después de su erupción las cuales son perdidas espontáneamente (fig. 5). A la edad de 4 o 5 años, (dependiendo de la severidad de la infección), casi todos las piezas dentarias primarias están perdidas. Después de la exfoliación, la inflamación desaparece y la enclá retoma su apariencia normal. La boca parece normal hasta que la dentición permanente hace erupción, cuando el proceso periodontopatógeno se desarrolla de la misma manera que en la dentición decidua. La mayoría de los dientes están perdidos a la edad de 13 – 15 años en promedio a la edad de 14 años. Regularmente los terceros molares no se ven afectados, sin embargo, recientemente se han registrado casos en que los terceros molares corrieron la misma suerte que los otros dientes poco después de la erupción, presentaron movilidad y se exfoliaron en períodos que iban de 2 a 4 años. El proceso alveolar se destruye a menudo completamente, el cual deja mandíbulas atrofiadas. Durante la etapa de la enfermedad periodontal en su fase activa el resto de la cavidad bucal (mucosa de los labios, carillos, paladar y piso de la boca) permanece normal. ^{67, 68, 69, 70, 71}

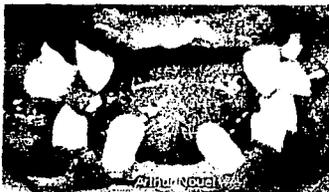


Figura 5.

72

⁶⁷ Gorlin Robert J. Op. cit., p. 853.

⁶⁸ Godman Richora . Op. cit., p. 392

⁶⁹ Genco Roberts. Op. cit., 231.

⁷⁰ Wiebe CB. Art. Cit. p. 824.

⁷¹ Kressin S, et al. Papillon-Lefèvre syndrome-successful treatment with a combination of retinoid and concurrent systematic periodontal therapy; case reports. Quintessence Int. 1995 Nov;26(11):795.

⁷² www.infocompu.com/adolfo_arthur/papillon.htm - 6k



Los dientes a un no erupcionados tienden a formarse normalmente, aunque en algunos casos ellos tomen una posición anormal y las raíces se formen incompletamente.⁷³

Una vez que el paciente ha perdido todos sus dientes, los tejidos gingivales retornan a la normalidad y el paciente no experimenta dificultades en el uso de prótesis, la cicatrización, después de la exfoliación o la extracción, se produce a la velocidad y de manera normal. La destrucción rápida de hueso alveolar que acompaña la enfermedad lleva a una mandíbula desdentada con muy poca altura vertical.⁷⁴

Algunos reportes describen una recíproca relación entre la intensidad de la queratosis y los episodios inflamatorios del periodonto. La causa de consulta al dentista es debido a la gran movilidad y a la pérdida de los dientes.⁷⁵

7. SITUACIÓN INMUNITARIA Y CAMBIOS MICROSCÓPICOS

Se sabe cual es la situación inmunitaria de personas con el SPL, con quienes se registran defectos en la inmunidad celular (Djavar, 1978), la motilidad de neutrófilos (Van Dyke y col; 1984.). La anomalía en la locomoción de los neutrófilos se relaciona con un decremento de la migración aleatoria, que se manifiesta asimismo como reducción en la quimiotaxis de los neutrófilos.⁷⁶

⁷³ Hattab FN. Art. cit. p. 414.

⁷⁴ Paul N. Baer. Op. Cit., p.205.

⁷⁵ Kressin S. Art. cit. p. 795.

⁷⁶ Genco Roberts. Op. cit., 231



Al parecer también se presenta un defecto inmunitario inducido por la interacción entre patógenos periodontales y el epitelio de la bolsa.⁷⁷

En el SPL aparecen cambios microscópicos con una marcada inflamación crónica de la pared lateral de la bolsa periodontal con un infiltrado predominante de células plasmáticas, actividad osteoclástica considerable y falta aparente de actividad osteoblástica.^{78, 79}

El cemento puede ser muy delgado o casi inexistente, excepto en la zona apical donde se observa una zona relativamente ancha de cemento celular.⁸⁰

Kleinfeldt y cols. no encontraron ninguna anomalía en la morfología del cemento.⁸¹

Los cambios en la piel son observados en el microscopio electrónico como disminución de tonó fibrillas, alteraciones en los gránulos de queratohialina como es la acantosis del estrato espinoso.⁸²

8. MICROFLORA PREDOMINANTE

La microflora registrada en las lesiones periodontales de enfermos con síndrome de Papillon-Lefèvre puede estar formada por *A. actinomycetemcomitans*, *B. Intermedius* y *Campylobacter* que se localizan de manera característica en otras lesiones en pacientes con periodontitis juvenil. Aunque los estudios de la

⁷⁷ Ibid.

⁷⁸ Ibid. P. 315.

⁷⁹ Chinae Meneses. Art. cit. p. 2.

⁸⁰ Ibid.

⁸¹ Wiebe C.B. Art. Cit. p. 825.

⁸² Chinae Meneses. Art. cit. p. 2.



flora bacteriana de la placa revelan una similitud con el tipo de periodontitis del adulto, más que con periodontitis juvenil. En la porción apical de las bolsas se pueden encontrar zonas ricas en espiroquetas, así como adherencia de estas al cemento y formación de macrocolonias de micoplasma, informándose un aumento de piógenos en los abscesos de los pacientes con SPL.^{83, 84.}

A. actinomycetemcomitans tiene múltiples factores de virulencia, con lo es una tendencia a producir una leucotoxina que es fuertemente antigénica. Aparte del *A. actinomycetemcomitans* se han implicado otros microorganismos como un factor importante en la patogénesis periodontal del SPL, como son: *P. gingivalis*, *F. nucleatum*, *B. Forsythus*, *T. denticola* y *P. intermedia*.^{85, 86}

Van Dike y cols. En 1984 obtuvieron del medio subgingival *A. Actinomycetemcomitans* y demostró incremento en el nivel de los anticuerpos en los organismos de dos hermanos con el síndrome Papillon Lefèvre. Este mismo hallazgo lo hizo Preus (1988) en dos hermanos con SPL.⁸⁷

Preus y cols. en 1987 detectaron virus grandes de 50nm de diámetro aislados de lesiones periodontales de pacientes con SPL, los cuales normalmente son localizados en pacientes con periodontitis juvenil. Los virus fueron identificados como bacteriófagos capaces de infectar *A. actinomycetemcomitans*.⁸⁸

En general la presencia de altas porciones de *A. actinomycetemcomitans* en lesiones de periodontitis de individuos jóvenes es considerada patógena. Sin embargo la ocurrencia de *A. actinomycetemcomitans* no parece proveer una

⁸³ Genco Roberts. Op. cit., 231

⁸⁴ De Vree H. Art. cit. p. 358.

⁸⁵ Stabholz A. Art. Cit. 653.

⁸⁶ Wari-aswapati N. Art. cit. p. 1747.

⁸⁷ Velazco CH. Op. Cit., p. 623.

⁸⁸ Ibid.



explicación satisfactoria para la extremadamente rápida destrucción periodontal en el SPL.⁸⁹

Lundgren T. y cols. 1998 hallaron en un análisis hecho de la microbiota subgingival de las bolsas periodontales profundas en 12 pacientes con SPL, una polimicrobiota de composición predominantemente anaerobia. 12 pacientes albergaron las siguientes bacterias patógenas: *P. intermedia*, *F. nucleatum*, *P. micros*, y *S. intermedius*. Mientras en 11 pacientes se hallaron *T. denticola*, *B. forsythus*, *P. nigrescens*, *E. corrodens*, *S. noxion* y *C. rectus*. El *P. gingivalis* se aisló de 9 pacientes y 18 sitios mientras *A. actinomycetemcomitans* se recobro en 8 pacientes y 19 sitios.⁹⁰

Varias especies investigadas (*T. denticola*, *B. forsythus*, *P. Intermedia*, *C. Rectus*) alcanzaron niveles altos en más de la mitad de los pacientes y 28-58% de los sitios examinados. Por otro lado bacterias como el *A. actinomycetemcomitans* y *P. Gingivalis* no fue frecuente encontrarlos en niveles altos. Este estudio no provee un aporte para la microflora específica de la lesión periodontal. La destrucción periodontal excesiva encontrada en los pacientes con SPL es probablemente debido a una susceptibilidad del huésped más que a una microflora virulenta.⁹¹

Nawarat Wara-aswapati y col. en 2001 en los exámenes realizados a un paciente con SPL, se encontro que albergó a tres microorganismos periodontopatógenos, *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* y *P. intermedia*. El suero del paciente presento IgG, IgG2, e IgG3 pero no IgG4., se aumentaron los títulos dramáticamente contra el *A. actinimycetemcomitans*. La subclase de IgG

⁸⁹ Ibid. p. 625.

⁹⁰ Lundgren T, et al. Subgingival microbial profile of Papillon-Lefèvre patients assessed by DNA-probes. J Clin Periodontol. 1998 Aug;25(8): p. 626.

⁹¹ Ibid. p. 627.



predominante era IgG1 en contraste a los títulos de IgG contra otras bacterias encontradas, *P. gingivalis*, *F. nucleatum* y *P. intermedia* que parecieron ser similares a los de los pacientes sanos que se incluyeron en este estudio.⁹²

9. GENÉTICA

Estudios genéticos han demostrado que el SPL se transmite en forma autosómica recesiva, por lo que los investigadores se han dado a la tarea de trazar ciertos cromosomas y establecer las mutaciones en los genes unidos a citoqueratinas. Preus y cols. (1987) especulan respecto al SPL, se ha observado que éste síndrome se desarrolla en individuos con deficiencia genética específica y se le suma la presencia de altos niveles de microorganismos subgingivales virulentos como *A. actinomycetemcomitans* en la exacerbación de los periodos infecciosos. Por lo que los mecanismos de respuesta revelan una enfermedad Periodontal genética, que incluye una infección virulenta, una respuesta inmune alterada y una patología tisular.^{93, 94}

El síndrome de Papillon-Lefèvre que como se menciona anteriormente, se hereda como un rasgo genético autosómico recesivo. Se ha asociado con mutaciones en el brazo largo del cromosoma 11 (11q) y en los cromosomas 12 y 17 que producen la citoqueratina.⁹⁵

El defecto genético en SPL parece alterar la susceptibilidad del hospedador a la destrucción periodontal, algunos investigadores descubrieron que en una

⁹² Wara-aswapati N. Art. cit. p. 1747.

⁹³ De Vree H. Art. cit. p. 352.

⁹⁴ Velazco CH. Op. Cit., p. 623.

⁹⁵ http://cisat.isciii.es/er/prg/er_bus2.asp?cod_enf=2080



región a 2.8 cm al interior del cromosoma 11q14, el gen que contiene el código de la producción de la enzima catepsina C había aumentado sus mutaciones y era el responsable de dicha afectación. Estas mutaciones podrían explicar la aparición de la enfermedad periodontal, la correlación de mapas físicos y genéticos de este intervalo también indica que incluye la proteína lisosomal del gen catepsina C. La catepsina C es importante en la degradación intracelular de proteínas y aparece como un coordinador central para la activación de muchas proteinasas séricas en las células inflamatorias particularmente leucocitos polimorfonucleares y algunos precursores.^{96, 97}

El locus del SPL ha sido localizado en el cromosoma 11q14-q21, esto en base a la correlación de los mapas físico y genético. Las localizaciones de este intervalo indican que incluye al menos 40 ESTS (expresa secuencia de identificaciones) y 6 genes conocidos, que incluyen la proteasa lisosomal del gen Catepsina C (CTSC).⁹⁸

Por lo que se puede analizar en este apartado, los investigadores han realizado hallazgos muy interesantes en el área de la genética tratando de explicar el sitio exacto de la afectación, por lo que se ha observado que son varios los cromosomas que sufren mutaciones, de ahí que las manifestaciones clínicas varían entre un grupo de familias y otros, al igual que entre los mismos familiares afectados

⁹⁶ Battino M. Art. cit. p. 1760.

⁹⁷ <http://www.sld.edu/diaria/091299.html>

⁹⁸ Cury VF, ET AL. A novel mutation of the cathepsin C gene in Papillon-Lefèvre syndrome. J. Periodontol. 2002 Mar;73(3):p.307.



B. RESPUESTA INFLAMATORIA

La inflamación es la respuesta inespecífica frente a una agresión, lesión o infección a un tejido. La finalidad es desencadenar mecanismos de reparación tisular y destrucción del agente patógeno.⁹⁹

La inflamación se caracteriza por:

1. Vasoconstricción seguida por una vasodilatación de los vasos sanguíneos locales, con el consiguiente exceso de flujo sanguíneo local.
2. Aumento de la permeabilidad por alteraciones del endotelio capilar, eritema y paso de líquido a los espacios intersticiales.
3. La coagulación del líquido en los espacios intersticiales por una cantidad excesiva de fibrinógeno y de proteínas que provienen de los capilares.
4. Migración de un gran número de granulocitos y monocitos al tejido.
5. Tumefacción de las células tisulares por mediadores químicos como son la histamina, la bradisinina, la serotonina, las prostaglandinas, los diferentes productos de reacción del sistema del complemento, los productos de reacción del sistema de coagulación de la sangre, y múltiples sustancias hormonales llamadas linfocinas que son liberadas por las células T sensibilizadas. Varias de estas sustancias activan energicamente al sistema macrofágico, y en pocas horas los macrófagos comienzan a fagocitar los tejidos destruidos; a veces, los macrófagos también lesionan las células tisulares que todavía viven.¹⁰⁰

⁹⁹ Guyton Arthur C. Tratado de fisiología Médica. Interamericana McGraw-Hill, México 1997, p. 481-482.

¹⁰⁰ Ibid.



Efecto de "tabicación" en la inflamación.

Uno de los primeros resultados de la inflamación es la "tabicación" del área de lesión separándolo del resto de los tejidos. Los espacios tisulares y linfáticos del área inflamada se bloquean con coágulos de fibrinógeno, de forma que el líquido apenas puede pasar a través de los espacios. Este proceso de tabicación retrasa la extensión de las bacterias o de los productos tóxicos.

La intensidad del proceso inflamatorio suele ser proporcional al grado de lesión tisular.¹⁰¹

Respuesta del macrófago y del neutrófilo durante la inflamación

El macrófago tisular es una primera línea de defensa contra la infección. A los pocos minutos de comenzar la inflamación, los macrófagos ya presentes en los tejidos, comienzan de inmediato las acciones fagocíticas. Cuando se activan por los productos de la infección y de la inflamación (exotoxinas y citocinas), provocan un aumento rápido del tamaño de cada una de estas células, seguido del desprendimiento de estos macrófagos de los tejidos adyacentes convirtiéndose en células móviles, esto ocurre alrededor de la primera hora. Así mismo, la población de macrófagos que se movilizan no suele ser numerosa.¹⁰²

La migración de neutrófilos al sitio lesionado se presenta como segunda línea de defensa durante la primera hora del inicio del proceso inflamatorio, con un incremento de 4 a 5 veces los niveles normales (4 a 5 mil neutrófilos por mL) alcanzando niveles de 15 a 25 mil u/mL a lo que se le denomina neutrofilia, la cual es producida por los productos de la inflamación que entran en el torrente san-

¹⁰¹ Ibid. P. 481.

¹⁰² Ibid.



guíneo y son transportados a la médula ósea, actuando *sobre* los capilares medulares y sobre los neutrófilos almacenados para movilizarlos de inmediato hacia la sangre circulante, incrementando la población celular circulante.¹⁰³

La liberación de exotoxinas o citocinas de los tejidos inflamados dan pie a que se inicien las siguientes reacciones: 1) marginación, comprendiendo por ello a la alteración de la superficie interna del endotelio capilar, haciendo que los neutrófilos se adhieran a las paredes capilares en el área inflamada. 2) pavimentación y adhesión, procesos en los cuales los neutrófilos disminuyen su velocidad de traslado, uniéndose al endotelio por medio de moléculas de adhesión tales como las integrinas, selectinas y adhesinas, para detenerse por completo y poder atravesar el vaso sanguíneo. 3) diapédesis, aquí los neutrófilos atraviesan el endotelio mediante movimientos ameboides, pasando hacia el tejido adyacente. 4) Quimiotaxis, tanto la marginación como la diapédesis de los neutrófilos están gobernadas por factores quimiotácticos liberados en la zona de la lesión, así entonces la quimiotaxis es el fenómeno por el cual las células se mueven siguiendo el gradiente de concentración del factor que las activa y a este traslado de lugar de los neutrófilos se le denomina migración. Durante esta fase también puede haber pasaje de glóbulos rojos y puede producirse una hemorragia.¹⁰⁴

Varias horas después de que la lesión tisular comience, la zona alrededor de la lesión se llena de neutrófilos (neutrofilia). Estos ya como células maduras, comienzan de inmediato sus funciones de limpieza para destruir bacterias y eliminar elementos extraños, las cuales se resumen en dos, degranulación de enzimas líticas y fagocitosis, siendo esta última de menor relevancia.¹⁰⁵

¹⁰³ Ibid..

¹⁰⁴ Ibid..

¹⁰⁵ Ibid..

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Una segunda invasión por macrófagos del tejido inflamado es una tercera línea de defensa. Junto a la invasión de los neutrófilos, los monocitos de la sangre migran al tejido inflamado y madurando, aumenta su tamaño hasta convertirse en macrófagos. El número de monocitos en la sangre circulante es menor al de los neutrófilos, por tanto, la acumulación de macrófagos en el área de tejido inflamado será más discreta que la de neutrófilos. Aunado a esto, se encuentra el requerimiento de los monocitos de 8 o más horas después de invadir el tejido inflamado, para su maduración, debido a que son todavía células inmaduras que necesitan aumentar de tamaño y tener cantidades mayores de lisosomas, esto para adquirir su total capacidad de fagocitosis. Tras varios días o semanas, los macrófagos llegan a dominar finalmente la población de células fagocíticas del área inflamada.¹⁰⁶

Los macrófagos pueden fagocitar muchas más bacterias (aproximadamente cinco veces más) y partículas mucho más grandes que los neutrófilos, entre ellos los propios neutrófilos y grandes cantidades de tejido necrótico. Así entonces tenemos una línea de defensa capaz de eliminar tanto al antígeno, como al propio tejido necrótico.¹⁰⁷

La producción aumentada de granulocitos y de macrófagos en la médula ósea es una cuarta línea de defensa. Esto es el resultado de la estimulación de las células progenitoras granulocíticas y monocíticas de la médula. Los granulocitos y los monocitos formados tardan de 3 a 4 días en alcanzar el estado de abandonar la médula ósea. Si el estímulo del tejido inflamado continúa, la médula ósea puede seguir produciendo estas células en proporciones de 20 a 50 veces lo normal (alrededor de 371 monocitos por μL), durante meses o años.¹⁰⁸

¹⁰⁶ Ibid.

¹⁰⁷ Ibid.

¹⁰⁸ Ibid. p. 483.

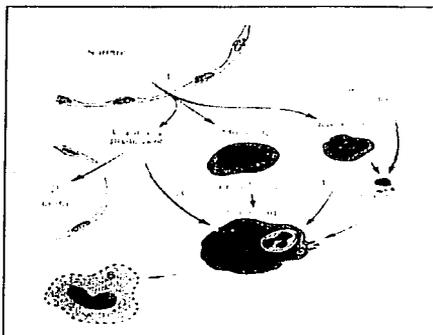


Figura 6

109

Sucesos en la resolución completa de la inflamación: 1) retorno a la permeabilidad vascular normal; 2) eliminación de líquido de edema y de las proteínas por drenaje hacia el interior de los linfáticos o 3) por pinocitosis de macrófagos; 4) fagocitosis de neutrófilos apoptóticos y 5) desperdicios necrosados captados por macrófagos, y 6) eliminación de macrófagos. Nótese el papel central de los macrófagos en la resolución.

Control por retroacción de las respuestas del macrófago y del neutrófilo.

Factores en el control de la respuesta de macrófagos-neutrófilos a la inflamación:

1) el *factor de necrosis tumoral* (TNF; *tumor necrosis factor*); 2) la *interleucina 1* (IL-1); 3) el *factor estimulante de colonias de granulocitos-monocitos* (GM-CSF, *granulocyte-monocyte colony stimulating factor*); 4) el *factor estimulante de colonias de granulocitos* (G-CSF, *granulocyte colony stimulating factor*); y 5) el *factor estimulante de colonias de monocitos* (M-CSF, *monocyte colony stimulating factor*).¹¹⁰

¹⁰⁹ Tomado de Vinay Kumar, *Patología Humana*. E Mc-Graww-Hill Interamericana. Sexta edición 1997. p. 44.

¹¹⁰ Guyton Arthur. Op. cit., p. 483.



Dichos factores los forman activamente los macrófagos y las células T en los tejidos inflamados y en pequeñas cantidades otras células de estos tejidos. Son tres los principales producidos por los monocitos. El GM-CSF, que estimula tanto la producción de granulocitos como la de monocitos, y los G-CSF y el MCSF, que inducen la producción de granulocitos y de monocitos, respectivamente. ¹¹¹

La combinación de TNF, IL-1 y factores estimulantes de colonias, junto a otros factores importantes, proporciona un poderoso mecanismo de retroacción que comienza con la inflamación del tejido, siguiendo con la formación de leucocitos defensivos, y finalizando con la eliminación de la causa de la inflamación. ¹¹²

Formación del exudado purulento (pus)

Cuando los neutrófilos y los macrófagos fagocitan un gran número de bacterias y tejido necrótico, casi todos los neutrófilos, y muchos de los macrófagos mueren finalmente, esto a causa de la muerte por fagocitosis excesiva con la explosión subsecuente de la célula o por término de vida media celular. Tras varios días, de inflamación, se produce a menudo una cavidad en el tejido inflamado que contiene diferentes porciones de tejido necrótico, neutrófilos muertos, antígenos y líquido tisular, denominándose a esta mezcla exudado purulento (pus). Tras suprimirse la infección, las células muertas y el tejido necrótico del exudado purulento se autolisan gradualmente en días, y los tejidos vecinos suelen absorber los productos finales hasta que la mayor parte de los signos de lesión tisular han desaparecido. ¹¹³

¹¹¹ *Ibid.*

¹¹² *Ibid.*

¹¹³ *Ibid.*



C. ANOMALIAS DE LOS NEUTRÓFILOS Y COMPLICACIONES PERIODONTALES

Los neutrófilos (también conocidos como leucocitos polimorfonucleares o PMN) son el tipo de leucocitos más abundantes en la sangre periférica humana; constituyen del 40 al 70% del total de leucocitos circulantes. Como células fagocíticas primarias en circulación, tienen una función clave en la defensa del hospedero contra bacterias extracelulares, en particular las piógenas. También intervienen en la fase aguda de reacciones inflamatorias. La importancia de estas células en el combate de padecimientos infecciosos se comprueba a través de la mayor susceptibilidad ante infecciones bacterianas recurrentes tal es el caso en el SPL, en personas con producción o función defectuosa de los neutrófilos.¹¹⁴

Los pacientes con alteraciones de tipo cuantitativo (neutropenia) o cualitativo de los neutrófilos (adherencia, quimiotaxia, actividad microbicida), a menudo padecen ulceraciones de la mucosa bucal, gingivitis, periodontitis. O una combinación de éstas. Con anomalías primarias y secundarias de los neutrófilos se presentan enfermedades bucales graves. Las anomalías de los neutrófilos que ocurren de manera secundaria a enfermedades sistémicas fundamentales y que también se relacionan con trastornos periodontales graves incluyen el SPL.¹¹⁵

Los pacientes con trastornos sistémicos vinculados con anomalías de los neutrófilos padecen enfermedad periodontal más grave que aquellos con neutrófilos normales, estas observaciones apoyan el concepto de que el neutrófilo es una célula protectora clave contra bacterias periodontales. Estudios sobre periodontitis juvenil localizada (LJP, por sus siglas en inglés) (Van Dyke y col, 1985; Genco y col, 1986) también apoyan de manera importante la relevancia de

¹¹⁴ Genco Roberts. Op. cit., pag. 215.

¹¹⁵ Ibid.



la actividad del neutrófilo en la defensa contra infecciones periodontales. Se sabe que las anomalías de los neutrófilos ocurren en personas con LJP, así como en aquellas con formas de periodontitis de evolución rápida (Cianciola y col, 1977; Lavine y col, 1979). Además, muchos de los patógenos periodontales poseen factores de virulencia como elementos antifagocíticos y leucotoxinas, que trastornan o anulan las reacciones protectoras por los neutrófilos (Genco y Slots, 1984). Los tejidos periodontales son uno de los primeros sistemas orgánicos afectados por disminuciones en las funciones protectoras por los neutrófilos.¹¹⁶

Las pruebas de que el neutrófilo es una célula protectora clave contra la infección periodontal ponen en peligro el concepto de que la función alterada del neutrófilo es un factor de riesgo para la producción de enfermedad periodontal. Este ciertamente es el caso en relación con las anomalías primarias y secundarias de los neutrófilos.¹¹⁷

Los neutrófilos operan como arma de dos filos; si bien son de manera primaria protectores, también pueden actuar como células proinflamatorias que generen destrucción hística relevante. Dado que el neutrófilo es una célula crítica en las infecciones periodontales, es preciso describir su desarrollo y función para apreciar su lugar en la enfermedad.¹¹⁸

Desarrollo del neutrófilo

En adultos normales, los neutrófilos se encuentran en la médula ósea, la sangre y los tejidos. En la médula ósea, se producen y proliferan a partir de blastocitos a promielocitos y finalmente mielocitos. Luego de la etapa de mielocito,

¹¹⁶ *Ibid.* p. 216.

¹¹⁷ *Ibid.*

¹¹⁸ *Ibid.*

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



las células se convierten en metamielocitos, células en "banda" (caracterizadas por un solo núcleo arrifionado) o células segmentadas con núcleos multilobulares característicos ya que no pueden llevar a cabo la mitosis. Estas células salen de la médula hacia la sangre donde circulan durante casi 10 h; después migran hacia los tejidos donde sobreviven sólo uno o dos días. Esta migración es aleatoria o como reacción ante señales químicas específicas denominada quimioatrayentes.¹¹⁹

Migración de los neutrófilos

La salida de la médula ósea, el paso a través de barreras endoteliales vasculares (diapédesis) y la migración hacia lugares de infección o inflamación son pasos críticos en la expresión de la función neutrófila. La infección, la inflamación y el estrés pueden elevar la cantidad de neutrófilos circulantes (neutrofilia) como consecuencia de una movilización de reservas de la médula ósea. Tales factores también pueden mejorar la cinética de la maduración del neutrófilo y, por tanto, provocar la liberación de neutrófilos inmaduros hacia la circulación general, como se manifiesta por cantidades mayores de "formas en banda". En el adulto sano transitan más de 100 billones de neutrófilos a partir de la médula ósea todos los días; sin embargo, esta cantidad pudiera aumentar casi 10 veces en personas con alguna infección grave. El número normal de neutrófilos (3 000 a 5 000 células/mm³ de sangre periférica) pudiera aumentar hasta 30,000 células/mm³ durante la infección; esto surge de manera principal por la movilización de las reservas en la médula ósea. Falta por establecer el destino final de los neutrófilos en el hospedero normal; no obstante, parece que la pérdida de neutrófilos hacia sitios de infección es importante. Por ejemplo, la migración de neutrófilos hacia el surco gingival se da en quienes sufren gingivitis y aumenta en la periodontitis. Los neutrófilos presentes en el surco pueden corresponder a una

¹¹⁹ Ibid.



forma de defensa del hospedero relevante y continúa (Charon y col, 1985; Van Dyke y col, 1985).¹²⁰

Los neutrófilos producidos en la médula ósea deben atravesar dos barreras de células endoteliales para llegar a sitios de inflamación, infección, o ambas, del tejido. La interacción entre las adhesinas superficiales en los neutrófilos y sus ligaduras correspondientes, las moléculas de fijación celular, en las células endoteliales, es un primer paso indispensable en la migración de leucocitos a través de los límites endoteliales. Las ligaduras de las células endoteliales se encuentra normalmente en niveles bajos, y los aumentos en su concentración mediante procesos como la regulación ascendente mejoran la fijación del neutrófilo a las células endoteliales y facilitan la migración transendotelial.¹²¹

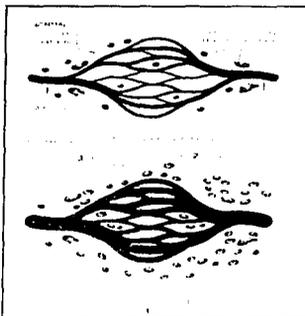


Figura 8

122

PRINCIPALES MANIFESTACIONES LOCALES DE INFLAMACIÓN AGUDA:

- 1-DILATACIÓN VASCULAR (CAUSA ERITEMA E INCREMENTO LOCAL DE LA TEMPERATURA),
- 2-EXTRAVASACIÓN DE LÍQUIDO PLASMÁTICO Y DE PROTEÍNAS (EDEMA), Y
- 3- EMIGRACIÓN DE LEUCOCITOS Y ACUMULACIÓN EN EL SITIO DE LA LESIÓN.

¹²⁰ Ibid. p. 216-217.

¹²¹ Ibid. p. 217.

¹²² Tomado de Vinay Kumar. Op. cit., p. 28.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



El proceso de la migración de neutrófilos desde la médula hasta la sangre y luego hacia los tejidos es muy importante. Cuando se altera, la cantidad de neutrófilos presentes en la circulación o en los tejidos puede variar de manera relevante, para modificar los efectos fagocitarios protectores. Por ejemplo, la conservación de un número constante de neutrófilos en el surco gingival o una bolsa periodontal es crítica para la defensa contra patógenos periodontales.¹²³

La quimiotaxis se define como un movimiento dirigido de los leucocitos a lo largo de un gradiente de concentración de sustancias denominadas quimiotaxinas o quimioatrayentes. Estas pueden derivarse del tejido o los microorganismos infectantes; estimulan a los leucocitos al fijarse a receptores en la superficie de los neutrófilos.¹²⁴

Las quimiotaxinas que se sabe se fijan a receptores del neutrófilo incluyen los péptidos N-formil-metionil, el fragmento C5a del complemento y el leucotrieno B4 (L TBJ). El proceso mediante el cual los neutrófilos dejan los vasos sanguíneos y prosiguen entonces hacia un sitio de infección cuenta con dos fases: la primera es la adhesión del leucocito al endotelio; la segunda, la migración dirigida hacia zonas de mayor concentración de quimiotaxinas.¹²⁵

Las proteínas para la adhesión del leucocito se encuentran no sólo en neutrófilos, sino en monocitos y linfocitos. En general, es probable que el proceso guía del leucocito dependa mucho de las adhesinas leucocitarias superficiales y sus ligaduras correspondientes de las células endoteliales. Las moléculas de adhesión en la superficie leucocitaria reciben los nombres CR3, LFA-I y p150, 95 (CR4) y en conjunto forman una subfamilia de otra más grande de moléculas de

¹²³ Genco Roberts. Op. cit., pag. 217

¹²⁴ Ibid.

¹²⁵ Ibid.



adhesión denominadas integrinas. Las moléculas de fijación celular en las células endoteliales incluyen moléculas de adhesión inter celular 1 y 2 (ICAM-1 e ICAM-2) así como la molécula 1 de adhesión leucocitaria endotelial (ELAM-1). ICAM-1 es una glucoproteína de 90-kD en la superficie endotelial que media la adherencia de los polimorfonucleares al funcionar como ligadura para LFA-1 (Springer y Anderson, 1986; Anderson y Springer, 1987; Bevilacqua y col. 1989),¹²⁶

Función de los neutrófilos

Una vez que los neutrófilos penetran en la circulación y migran hacia tejidos inflamados o infectados, están listos para efectuar su función fagocítica; el primer paso es reconocer el blanco. Esto incluye cubrir (opsonizar) al microorganismo infectante o al elemento háptico del hospedero con proteínas plasmáticas. La opsonización facilita la adherencia y fagocitosis, seguidas por su destrucción intracelular.¹²⁷

En los sueros humanos hay opsoninas termoestables y termolábiles que mejoran de manera espectacular la capacidad de los fagocitos para ingerir bacterias. Las opsoninas estables desde el punto de vista térmico incluyen anticuerpos de las clases IgG e IgM. Los factores lábiles abarcan elementos del sistema de complemento, de los cuales los fragmentos C3b e iC3b de C3 son los más importantes. Los fragmentos de C3 se depositan en la superficie bacteriana durante la activación de la cascada del complemento. Los fagocitos reconocen las bacterias cubiertas mediante receptores específicos en la superficie del fagocito para IgG, C3b e iC3b.¹²⁸

¹²⁶ Ibid. p. 218

¹²⁷ Ibid. p. 219

¹²⁸ Ibid.



El receptor para IgG recibe el nombre de receptor-Fc (fijador de complemento, fracción cristalizable); aquél para C3B, CRI, C3b se convierte a un fragmento de segmentación. Mediante la acción del inactivador de C3b ante la presencia de su cofactor β H. Una segunda clase de receptores C3 en las células fagocíticas, denominada CR3, reconoce a dicho fragmento. CR3 también es una adhesina leucocitaria. ¹²⁹

La función principal de las opsoninas es facilitar el reconocimiento y la fagocitosis de microorganismos infecciosos, ya que de otra manera la mayor parte sufriría una fagocitosis deficiente. Una vez que el microorganismo o la partícula quedan cubiertos, con opsoninas como inmunoglobulinas elementos del complemento, o ambos, se presenta la fijación al neutrófilo y después la ingestión. La partícula se transporta hacia el interior de la célula en una membrana de "adentro hacia afuera" denominada fagosoma. Este se une entonces a gránulos de neutrófilos, que constituyen un fagolisosoma, donde se destruye la bacteria. ¹³⁰

Eliminación intracelular de microorganismos por neutrófilos

Los neutrófilos destruyen microorganismos mediante mecanismos dependientes de oxígeno y otros independientes del mismo. La actividad antimicrobiana independiente del oxígeno se lleva a cabo mediante un conjunto de sustancias, incluyendo catepsina G, lactoferrina, lisozimas, defensinas, proteasas y algunas proteínas catiónicas que incrementan la permeabilidad bacteriana. La acidificación del fagosoma puede tener efecto bactericida o bacteriostático sobre muchos microorganismos ingeridos. Los mecanismos de destrucción dependientes de oxígeno se vinculan con la producción de metabolitos tóxicos de

¹²⁹ Ibid.

¹³⁰ Ibid.



oxígeno como unión superóxido y el peróxido de hidrógeno. Este último, además de sus propiedades antimicrobianas directas, también opera como cofactor en el sistema antimicrobiano mediado por la mieloperoxidasa. Asimismo, se estima que el radical hidroxilo y el oxígeno libre producido mediante este sistema son tóxicos para muchos microorganismos.¹³¹

Las sustancias comprendidas en la destrucción microbiana por neutrófilos se encuentran en dos tipos principales de gránulos: primarios o azurófilos, y secundarios o específicos. Los primarios contienen enzimas microbicidas como mieloperoxidasa y lisozima; proteinasas neutras, incluyendo elastasa y catepsina G; hidrolasas ácidas, incluyendo beta-glucuronidasa, y proteínas catiónicas. Los gránulos específicos contienen la enzima microbicida lisozima, una colagenasa y lactoferrina.¹³²

Función secretora del neutrófilo y destrucción tisular

Cada vez es más evidente que el neutrófilo puede causar daño inflamatorio agudo al tejido y que interviene en padecimientos inflamatorios. Los neutrófilos por lo general secuestran productos tóxicos en los fagolisosomas. No obstante, cuando encuentran partículas grandes no fagocitables o cuando se estimula al neutrófilo de otra manera para la secreción, tales productos pueden liberarse fuera de la célula, donde dañan a los tejidos del hospedero.¹³³

El neutrófilo contiene diversas hidrolasas ácidas y proteinasas neutras que median en ocasiones no sólo a microorganismos extraños, sino, en ciertos casos, a tejidos del hospedero. Por ejemplo, la membrana plasmática del neutrófilo

¹³¹ Ibid. p. 220.

¹³² Ibid. p. 220.

¹³³ Ibid. p. 220.



contiene una enzima inusual, NADPH oxidasa, que genera una familia de especies reactivas de oxígeno por reducción univalente secuencial del oxígeno molecular: Los oxidantes potentes que genera esta enzima son por naturaleza de corta duración e inespecífico; las enzimas antioxidantes como bismutasa superóxido y catalasa a menudo limitan el daño hístico que producen tales sustancias. Por otra parte, las proteinasas del neutrófilo permanecen bajo control a través de su propia latencia o antiproteinasa potentes. ¹³⁴

Hace poco tiempo se encontró que cantidades relativamente pequeñas de ácido hipocloroso (HOCl), producto importante del metabolismo oxidativo en los neutrófilos, pudieron inhibir antiproteasas hísticas como alfa-2 macroglobulina, alfa-1 proteinasa inhibidora y un inhibidor de leucoproteína secretora. Por tanto, HOCl de los neutrófilos puede inactivar la propia barrera de los tejidos para permitir la activación de enzimas proteolíticas como elastasa y colagenasa. Y con ello la, colagenasa y gelatinasa se presentan en circunstancias normales en formas precursoras inactivas que se activan por acción de HOCl. En consecuencia, en sitios inflamatorios con neutrófilos activados, HOCl protege a la elastasa neutrófila de las antiproteasas y activa a la colagenasa. Esto representa un conjunto potente de recursos, que los neutrófilos activan para causar destrucción local del tejido. ¹³⁵

Durante la reacción inflamatoria aguda, los neutrófilos infiltrados contienen y eliminan al agente infectante o causal; el daño al tejido hospedero es localizado y autolimitado. Sin embargo, la incapacidad para erradicar al agente nocivo pudiera causar infiltración hística continua por neutrófilos y otras células fagocíticas. En tales circunstancias, la inflamación crónica o subaguda puede causar lesión hística importante mediada por fragositos. Por fortuna, el efecto neto de la función normal

¹³⁴ Ibid.

¹³⁵ Ibid.



de los neutrófilos en casi todas las infecciones, incluyendo la enfermedad periodontal, es de protección, situación que elimina al agente inflamatorio con grados variables de daño a los tejidos hospederos contiguos.¹³⁶

Después de estudiado lo anterior, se determina que el SPL presenta una alteración fagocítica, así como una alteración en el proceso quimiotáxico, dando como resultado una alteración en la respuesta del sistema inmunológico, traduciéndose en la deficiencia funcional de este.

D. *Actinobacillus actinomycetemcomitans*

Numerosos estudios referidos a la periodontitis juvenil han reconocido que es sitios enfermos se identifican porciones elevadas de *A. actinomycetemcomitans*. en sujetos pertenecientes al mismo grupo familiar. Inusualmente es hallado en sujetos sanos o con gingivitis.¹³⁷

La literatura indica que la transmisión intrafamiliar de *A. actinomycetemcomitans* es común.¹³⁸

Es un bacilo o cocobacilo gramnegativo, inmóvil que se desarrolla en medios con suero o sangre en condiciones anaerobias o en una atmósfera aerobia que contenga 5-10 % CO₂, produce catalasa y superóxido dismutasa.¹³⁹

¹³⁶ Ibid.

¹³⁷ Negroni Marta. Microbiología estomatológica. Médica panamericana. Buenos Aires, 2001.p. 264.

¹³⁸ Stabholz A. Art. cit. p. 653.

¹³⁹ Liebana J. Microbiología Oral, Interamericana Mc-Graw-Hill, México 1997. p. 261.



En función de polisacáridos parietales superficiales que son estables al calor se han diferenciado tres serotipos (a, b y c). La mayoría de las cepas productoras de leucotoxinas pertenecen al b. Los serotipos a y b son los que se encuentran con mayor frecuencia en la cavidad bucal, siendo el c el que suele aislarse de cuadros clínicos extrabucales.¹⁴⁰

Su localización en la cavidad bucal puede ser en la placa supra y subgingival, en la mucosa bucal y en el área apical de la bolsa periodontal de pacientes con periodontitis juvenil (PJ). En la colonización bucal participan las fimbrias y las vesículas superficiales, así como las interacciones antagónicas que existen y permiten el establecimiento de otras bacterias. La presencia de bacteriófagos en este microorganismo estimula la producción de leucotoxinas; esto está íntimamente relacionado con los períodos de exacerbación de la enfermedad.¹⁴¹

Como respuesta del hospedero a la presencia del *A. actinomycetemcomitans* se detectaron, títulos de anticuerpos séricos y anticuerpos locales elevados en la PJ. Entre los principales factores de virulencia de *A. actinomycetemcomitans* en la cavidad bucal deben destacar:¹⁴²

Leucotoxina.

Tiene capacidad para destruir neutrófilos y monocitos, alterando las defensas en el surco gingival. En algunos enfermos, induce la formación de anticuerpos neutralizantes, lo que justificaría la falta de progresión y la menor gravedad de los procesos periodontales.¹⁴³

¹⁴⁰ Ibid.

¹⁴¹ Negroni Marta, Op. cit., p. 263-264.

¹⁴² Liebana J. Op. cit., p. 261.

¹⁴³ Ibid.



Factores inhibidores de la función de los leucocitos.

En ausencia de leucotoxina, estos microorganismos pueden no ser fagocitados ni destruidos por los neutrófilos. Así, pese a ser opsonizados por anticuerpos u otros componentes séricos, cepas no leucotóxicas, e incluso leucotóxicas, elaboran compuestos no muy bien identificados, que inhiben la quimiotaxis leucocitaria. Incluso algunas cepas poseen receptores para el Fc de las IgG, con lo que las células fagocíticas no pueden unirse a los antígenos a través de opsoninas. También la formación intrafagocítica de catalasa y superóxido dismutasa pueden impedir los mecanismos de destrucción celulares dependientes del agua oxigenada y del superóxido.¹⁴⁴

Factores inmunosupresores.

Los sonicados de algunas cepas han mostrado una acción supresora de la reactividad de linfocitos humanos a mitógenos y antígenos, lo que parece estar relacionado con una activación de las células supresoras T. Un incremento de las mismas puede determinar un déficit en la respuesta inmunitaria humoral bucal al ejercerse dicho efecto supresor sobre los linfocitos B.¹⁴⁵

Activación policlonal de linfocitos B.

Comprende por una parte, el incremento en la elaboración de citocinas, lo que puede tener un efecto benéfico o perjudicial, para el hospedador, y por otra una producción de anticuerpos, con determinantes no relacionados con el agente etiológico desencadenante, con formación de inmunocomplejos no específicos.¹⁴⁶

Factores inhibidores de fibroblastos, células endoteliales y epiteliales.

¹⁴⁴ Ibid.

¹⁴⁵ Ibid.

¹⁴⁶ Ibid.



Estudios *in vitro* muestran cómo esta bacteria puede inhibir la síntesis de ADN, ARN y proteínas en cultivos con fibroblastos y células endoteliales. La inhibición fibroblástica puede interferir en la formación de colágeno y, como consecuencia, tras la agresión bacteriana, el restablecimiento tisular se vería disminuido. Por otra parte, en presencia de estos microorganismos las células epiteliales disminuyen su proliferación y capacidad de adhesión al material plástico inerte de los cultivos celulares.¹⁴⁷

Endotoxina.

Su acción es de mayor potencia y determina todos los efectos biológicos. Característicos.¹⁴⁸

Capacidad invasiva.

Aunque diversas experiencias muestran esta posibilidad, al igual que para todos los microorganismos periodontopatógenos, este carácter es controvertido. En este sentido, se ha descrito una epitelio-toxina que favorece la penetración celular. Esto unido a la producción de colagenasa por esta bacteria permitiría su progresión bacteriana tisular, este hecho se vería además reforzado, ya que induce la liberación de procolagenasa por neutrófilos, macrófagos y fibroblastos.¹⁴⁹

Alta resistencia a la lisis por el complemento.

Esta característica determina una dificultad para la destrucción bacteriana mediada por este compuesto sérico.¹⁵⁰

Infección bacteriofágica.

Un aumento en la producción de factores de virulencia de esta bacteria se ha

¹⁴⁷ Ibid.

¹⁴⁸ Ibid.

¹⁴⁹ Ibid.

¹⁵⁰ Ibid.



relacionado con la infección por bacteriófagos. La base molecular de este fenómeno no está totalmente dilucidada.¹⁵¹

Los estudios sobre el tratamiento de la periodontitis juvenil han demostrado que para erradicar a *A. actinomycetemcomitans* de sitios subgingivales se necesitan antimicrobianos sistémicos, debido a que el tratamiento periodontal convencional no es eficaz. En este tipo de infecciones se deben efectuar estudios microbiológicos para establecer el tratamiento adecuado, y coordinar las visitas de control.¹⁵²

E. ENFERMEDAD PERIODONTAL

El término enfermedades periodontales hace referencia a una serie de procesos patológicos que afectan a las estructuras del periodonto. En un principio pueden ordenarse en dos grandes grupos: los procesos que afectan a la encía (gingivitis), y los que se extienden al resto de las estructuras del periodonto (periodontitis).¹⁵³

1. Gingivitis

La *gingivitis* es una inflamación que afecta a los tejidos blandos que rodean al diente, fundamentalmente la encía.¹⁵⁴

Las manifestaciones clínicas de la *gingivitis* se componen de edema, sangrado, ablandamiento de los tejidos y coloración roja de la encía; puede estar presente una bolsa de 4 a 5 mm, como resultado de la retracción del tejido en dirección de la corona. El epitelio sigue unido a una superficie del diente y no hay

¹⁵¹ Ibid.

¹⁵² Negroni Marta. Op. cit.. p. 264.

¹⁵³ Liebana J. Op. cit.. p. 466.

¹⁵⁴ Ibid.



pérdida de ligamento periodontal ni de hueso alveolar. La gingivitis puede persistir durante un periodo prolongado de tiempo sin progresión significativa, o puede ser la precursora de la periodontitis. La gingivitis está caracterizada por una gran cantidad de leucocitos-polimorfonucleares que migran a través de la bolsa y el epitelio en respuesta a los microorganismos de la placa, con una pérdida de dos terceras partes del colágeno gingival.¹⁵⁵

2. Periodontitis

El término *periodontitis* se utiliza para definir la inflamación de los tejidos de soporte del diente, usualmente un cambio progresivamente destructivo, con pérdida de hueso y ligamento periodontal por extensión de la inflamación desde la encía.¹⁵⁶

La periodontitis se caracteriza por la presencia de los siguientes signos:

- a) Inflamación gingival.
- b) Formación de bolsas periodontales que pueden dar lugar a retracción gingival.
- c) Pérdida del hueso alveolar de soporte que aparece episódicamente con fases de destrucción activa o fases de inactividad.
- d) Hay otros elementos que son variables como la movilidad dentaria y la supuración.¹⁵⁷

¹⁵⁵ García R. José Angel. *Microbiología Médica*. Mosby, España 1996.p. 408

¹⁵⁶ Liebana J. Op. cit., p. 466

¹⁵⁷ García R. Op.cit., p. 408.



Clasificación de las enfermedades gingivoperiodontales

Gingivitis

1. Marginal crónica o asociada con placa
2. Marginal crónica agravada por hormonas: pubertad, embarazo, anticonceptivos orales
3. Ulceronecrotizante
4. Gingivostomatitis herpética
5. Descamativa
6. Gingivitis asociada con enfermedades sistémicas
7. Agrandamientos gingivales inducidos por medicamentos
8. Gingivitis asociada con la infección por HIV

Periodontitis

1. Periodontitis del adulto
 2. Periodontitis de comienzo temprano
 3. Periodontitis rápidamente progresiva
 4. Periodontitis juvenil.
 - a) localizada
 - b) generalizada
 5. Periodontitis prepuberal
 - a) localizada
 - b) generalizada
 6. Periodontitis ulceronecrotizante
 7. Periodontitis asociada con enfermedades sistémicas
 - a) Deficiencia en la adhesión de leucocitos
 - b) Asociada con diabetes mellitus tipo 1 insulinodependiente
 - c) Síndrome de Down
 - d) Hipofosfatasia
 - e) Neutropenia
 - f) **Síndrome de Papillon-Lefèvre**
 - g) Histiocitosis
 - h) Leucemia
 8. Periodontitis asociada con la infección por HIV
 9. Periodontitis refractaria
-

158

La periodontitis prepuberal es una patología que se desarrolla durante o inmediatamente después de la erupción de la dentición decidua primaria, es asociado a un complejo hereditario patológico involucrado en deficiencias inmunológicas como el síndrome de Papillon- Lefèvre.¹⁵⁹

¹⁵⁸ Negróni Marta. Op. cit., p. 264

¹⁵⁹ D'Angelo M, et al Treatment of prepubertal periodontitis. A case report and discussion. J Clin Periodontol. 1992 Mar;19(3):214.



La etiopatogénesis de la periodontitis prepuberal se cree que incluye en ambos casos factores irritantes y factores intrínsecos, en pacientes jóvenes hay incremento en gérmenes anaerobios, gramnegativos y presencia de microorganismos periodontopatogenos tales como: *Bacteroides gingivalis*, *Capnocytophaga*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eikemella corrodens*. A *actinomycescomitans* y *espiroquetas*.¹⁶⁰

Es frecuente encontrar la inmunodeficiencia en estos pacientes. Alteración en la Quimiotaxis y la función fagocítica de los neutrófilos granulocitos y decremento linfocítico a la respuesta de estimulación PHA. Esto sugiere que la periodontitis puede estar ligada a la disqueratosis de la unión epitelial, con reducción en la eficacia de la barrera epitelial.¹⁶¹

El manejo terapéutico de la periodontitis prepuberal es diverso. El tratamiento tradicional mecánico asociado con la administración de drogas no siempre prevé la temprana pérdida de los dientes deciduos ni la de los permanentes. En años recientes, han sido propuestas diversas terapéuticas. Esto involucra la eliminación de los microorganismos periodontales patógenos y la extracción de los dientes primarios meses antes de que aparezcan los dientes permanentes, hay que administrar un tratamientos antibiótico para evitar cualquier involucramiento en el proceso periodontopatógeno de los dientes permanentes.¹⁶²

Como *A actinomycescomitans* se ha encontrado colonizando a pacientes con periodontitis juvenil, periodontitis generalizada, así como en lesiones periodontales destructivas asociadas con el SPL como resultado de estos

¹⁶⁰ Ibid.

¹⁶¹ Ibid.

¹⁶² Ibid.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



hallazgos *A. actinomycetemcomitans* se ha implicado en la etiología de las enfermedades periodontales de ataque temprano.¹⁶³

Ayala y cols. En 1995 mencionaron que el *A. actinomycetemcomitans* y su leucotoxina pueden tener un factor de virulencia importante en la patogénesis de la enfermedad periodontal asociada con periodontitis juvenil localizada.¹⁶⁴

F. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Todo desorden de hiperqueratosis palmoplantar difuso debe excluirse.

a) Enfermedad del mal de Meleda: es una queratodermia familiar endémica. En esta afección no existen anomalías dentarias, y los hallazgos cutáneos suelen estar presentes en el nacimiento.^{165, 166}

b) Síndrome de Haim-Munk: es un síndrome raro que se presenta en familias judías consanguíneas. Presentan hiperqueratosis palmoplantar, destrucción periodontal progresiva, recurrentes infecciones superficiales por piógenos, aracnodactilia y una deformidad peculiar en los dedos consistiendo en falanges puntiagudas y delgadas, en contraste con el SPL, las manifestaciones superficiales son más severas y extensas y se presentan a mayor edad.¹⁶⁷

¹⁶³ Stabholz A. Art. cit. p. 653.

¹⁶⁴ Ibid. p. 655.

¹⁶⁵ Diccionario Mosby. Medicina, enfermería y ciencias de la salud. Harcourt, Madrid España. Quinta edición 1998. p. 401.

¹⁶⁶ Godman Richora . Op. cit., p. 392.

¹⁶⁷ Gorlin Robert. Op. Cit., p. 854.



C) Acrodinia: es una enfermedad de lactantes y niños pequeños. Que se caracteriza por pérdida prematura de dientes caducos y permanentes, el aumento de la sensibilidad de planta y palmas, con sensación de hormigueo y dolores reumetoideos en manos y pies y una erupción eritematosa seguida de exfoliación y pigmentación parda en la zona distal de las extremidades, coloración escarlata de las mejillas y nariz, sudoración profusa, trastornos digestivos, fotofobia, períodos de decaimiento y apatía, así como retraso del desarrollo. ^{168, 169, 170}

d) Histiocitosis X: Término genérico en que se engloban el granuloma eosinófilo, la enfermedad de Letterer-Siwe y la enfermedad Hand-Schüller-Christian, para resaltar el origen común que comparten estas tres entidades y una característica morfológica común: una infiltración granulomatosa de histiocitos voluminosos con citoplasma eosinófilo, espumoso y pálido, y núcleos bien delimitados. También presentan pérdida prematura de dientes temporales y permanentes. ^{171, 172}

e) Hipofosfatasa. Trastorno metabólico genético por deficiencia de fosfatasa alcalina sérica y ósea que conduce a hipercalcemia, etanolaminofosfatemia y etranolemia fosfaturia. Las manifestaciones clínicas consisten en defectos esqueléticos graves que recuerdan al raquitismo resistente a la vitamina D, estreñimiento, calcinosis renal, falta de crecimiento y desarrollo, trastornos del movimiento, y alteraciones óseas raquiticas (arqueamiento). Existen tres tipos clínicos basados en la edad de comienzo y la gravedad de los síntomas. Dos son autosómicos recesivos; de la lactancia, la forma más grave, letal en más del 50% de los casos; infantil, cuyo primer síntoma suele ser la pérdida espontánea de los

¹⁶⁸ Diccionario Mosby. Op. cit., p. 22.

¹⁶⁹ Diccionario Terminológico de ciencias médicas. Masson, España. Trecena edición, 1992. p. 1319.

¹⁷⁰ Gorlin Robert. Op. Cit., p. 854.

¹⁷¹ Dorland. Diccionario enciclopédico ilustrado de medicina. Interamericana Mc-Graw-Hill. España.

Vigésima octava edición 1997. p. 951.

¹⁷² Gorlin Robert. Op. Cit., p. 854



dientes deciduos; y del adulto, la forma más leve, que se hereda con carácter autosómico dominante.¹⁷³

f) Leucemia: enfermedad maligna progresiva de los órganos formadores de sangre, que se caracteriza por la proliferación y desarrollo deteriorado de leucocitos y sus precursores en la sangre y la médula ósea. La leucemia se clasifica clínicamente, según el grado de diferenciación celular, en aguda o crónica y según el tipo de célula predominante que interviene, en mieloide o linfóide. Leucemia cutánea: es una afección de la piel, con infiltración de la piel por leucocitos malignos; tiene lugar con lesiones específicas o inespecíficas, o bien coexistiendo ambas. También existe pérdida prematura de los dientes deciduos y permanentes.^{174, 175}

g) Neutropenia congénita: trastorno que se produce en lactantes y se caracteriza por la ausencia de neutrófilos en la sangre periférica, pérdida prematura de los dientes deciduos y permanentes.^{176, 177}

h) Neutropenia cíclica: proceso crónico de transmisión autosómica dominante, caracterizada por neutropenias que aparecen a intervalos regulares (20-22 días), hipertermia, estomatitis e infecciones varias, pérdida prematura de los dientes deciduos y permanentes.^{178, 179}

i) Acatasia: enfermedad rara autosómica recesiva causada por ausencia Suiza congénita de catalasas y que se observa principalmente en Japón y. Suele ser asintomático, pero el 50 % aproximadamente de los casos japoneses se

¹⁷³ Dorland. Op. cit., p.952.

¹⁷⁴ Ibid. p. 1074-1075.

¹⁷⁵ Gorlin Robert. Op. Cit., p. 854.

¹⁷⁶ Ibid.

¹⁷⁷ Dorland., Op. cit., p. 1320.

¹⁷⁸ Diccionario Mosby. Op. cit., p. 854.

¹⁷⁹ Gorlin Robert. Op. Cit., p. 854.



caracteriza por un síndrome de ulceraciones bucales, pérdida prematura de los dientes deciduos y permanentes y gangrena. ^{180, 181}

j) Psoriasis: dermatosis crónica, escamosa, frecuente, que se caracteriza por exacerbaciones y remisiones y tiene un patrón hereditario poligénico. Los hallazgos histológicos más distintivos de la psoriasis bien desarrollada son los microabscesos de Munro y las pústulas espongiiformes. se caracteriza clínicamente por la presencia de manchas redondas, circunscritas, eritematosas, secas y escamosas, de tamaños diferentes, cubiertas por escamas blanco-grisáceas o blanco-argénticas, umbilicadas y laminares, que tienen predilección por las superficies de extensión, uñas, cuero cabelludo, genitales y región lumbosacra. el aclaramiento central y la coalescencia de las lesiones producen una variedad de configuraciones clínicas, entre otras, disposiciones anulares o circinadas, discoides o numulares, figurativas o espirales. ¹⁸²

k) Síndrome de Chediak Higashi: síndrome autosómico recesivo mortal asociado a albinismo oculocutáneo, inclusiones leucocitarias masivas (lisosomas gigantes), infiltración histiocítica de múltiples órganos corporales, desarrollo de pancitopenia, hepatoesplenomegalia, infecciones bacterianas recurrentes o persistentes y una posible predisposición al desarrollo de linfoma maligno, pérdida prematura de los dientes deciduos y permanentes. ^{183, 184}

l). Periodontitis juvenil. Es una enfermedad de progresión rápida, con una incidencia de 0,1-0.5%, es más frecuente entre personas de raza negra y se transmite con un defecto autosómico recesivo. La enfermedad se inicia en la

¹⁸⁰ Ibid.

¹⁸¹ Dorland., Op. cit., p. 12.

¹⁸² Dorland., Op. cit., p. 1589.

¹⁸³ Ibid. p. 1754.

¹⁸⁴ Gorlin Robert. Op. Cit., p. 854.



pubertad, y la pérdida de la inserción es lo más significativo, a los 5-6 años se puede perder el 50 % de la inserción.¹⁸⁵

G. DIAGNÓSTICO ESPECÍFICO

El diagnóstico es clínico. Se realiza por la presencia de síntomas concomitantes, no existe ningún signo patognomónico que nos permita el diagnóstico definitivo.^{186,187}

H. PRUEBAS DE LABORATORIO

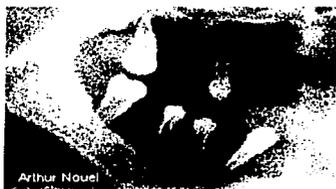
Se han informado varios defectos inmunológicos. Éstos han incluido la reactividad dañada in vitro de las células mitógenas T y B, defectos quimiotáxicos y reducida destrucción intracelular de *S. aureus* y *C. albicans*.¹⁸⁸

¹⁸⁵ Elia Merle. Art. cit. p. 2.

¹⁸⁶ Goodman Richora. Op. Cit.. p. 392.

¹⁸⁷ De Vree. Art. cit. p. 354.

¹⁸⁸ Gorlin Robert. Op. Cit.. p. 854.



A



B

189

Figura 8

El diagnóstico es fundamentalmente clínico. Las radiografías nos permiten visualizar importante pérdida ósea de la mandíbula con formación de bolsas periodontales en posición vertical la cual revela dientes "flotantes".¹⁹⁰

La biopsia tomada de la encía de los pacientes con SPL muestra inflamación crónica del tejido gingival, con infiltrado de células gigantes, destrucción de las capas epiteliales y degeneración de las fibras periodontales.¹⁹¹

La biopsia en dientes libres de caries, demuestra agregación linfocitaria en tejido pulpar y sin destrucción de odontoblastos, reabsorción del cemento principalmente en la parte media y apical de la raíz.¹⁹²

La biopsia de piel muestra paraqueratosis, acantosis e infiltrado inflamatorio liquenoide.¹⁹³

El estudio histopatológico en la periodontitis del SPL muestra severa infiltración inflamatoria de tejido conectivo subepitelial dejando sólo unas fibras de colágeno, la densa infiltración consiste principalmente en células del plasma que

¹⁸⁹ www.infocompu.com/adolfo_arthur/papillon.htm - 6k

¹⁹⁰ Hattab FN. Art. cit. p. 413.

¹⁹¹ http://ejisat.isciii.es/cr/prg/cr_bus2.asp?cod_cnf=2080

¹⁹² Ibid.

¹⁹³ Ibid.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



dominan la encía en áreas del cemento. La microscopía electrónica también ha revelado alteraciones degenerativas de células del plasma.¹⁹⁴

En un estudio inmunohistopatológico realizado por Kleinfelder y col. 1994 en una niña de 11 años encontro también infiltración de células de plasma e inmunoglobulinas. Estas secciones también mostraron grandes acumulación de células T, considerando que sólo pequeños focos de células B y ocasionalmente PMNs podrían descubrirse. En un estudio de adultos jóvenes que padecen periodontitis asociada a *A. actinomycetemcomitans* se ha encontrado un modelo similar de difusión de células inmunocompetentes. Así los tejidos periodontales inflamados del paciente con SPL, presentaban las características histopatológicas típicas de periodontitis progresiva asociada con *A. actinomycetemcomitans*. La abundancia a menudo descrita de células del plasma refleja la naturaleza crónica de la periodontitis asociada al SPL.¹⁹⁵

I. PRONÓSTICO

Los pacientes tienen un promedio de vida normal.¹⁹⁶

Aún no se demuestra ningún tratamiento eficaz para este síndrome. El pronóstico para los dientes es malo.¹⁹⁷

¹⁹⁴ Kleinfelder JW, et al. Microbiological and immunohistological findings in a patient with PapillonLeFevre syndrome. 1996 Nov; 23(11):1032.

¹⁹⁵ Ibid.

¹⁹⁶ Godman Richora . Op. cit., p. 392.

¹⁹⁷ Regezi, Joseph A. Patología bucal. México, Interamericana McGraw-Hill,1995.



J. TRATAMIENTO

La mayoría de las enfermedades periodontales inflamatorias pueden ser controladas satisfactoriamente, pero algunos tipos particulares de estas enfermedades no responden bien al tratamiento, entre estas se encuentra el SPL.¹⁹⁸

Varias formas de tratar la condición periodontal asociada con SPL han sido publicadas, éstos incluyen técnicas de higiene bucal, uso de enjuagues bucales, frecuentes desbridamientos, administración de múltiples antibióticos, cirugía periodontal, extracción de los dientes con poco o nulo soporte óseo. Como el síndrome es raro el seguimiento del paciente es difícil de realizar, por lo cual existe poca literatura a largo plazo del tratamiento periodontal exitoso.¹⁹⁹

Es conocido que el tratamiento convencional para la periodontitis, en la mayoría de los casos no es efectivo para controlar a largo plazo la periodontopatía en el SPL, y se cree que la pérdida de los dientes en este síndrome es inevitable. Mientras que el tratamiento con antibióticos, el control de placa y las terapias no quirúrgicas profesionales a menudo solo retardan el daño periodontal.^{200, 201}

Algunos estudios reportan que el realizar prematuramente las extracciones de los dientes deciduos propicia la eliminación de *A. actinomycetemcomitans*, lo que permite que al erupcionar la dentición permanente presente mejores condiciones periodontales, lo que parece tener influencia positiva en el resultado del tratamiento. Aunque otros autores proponen un periodo de edentulismo entre el periodonto enfermo de la dentición mixta y la erupción de los dientes restantes

¹⁹⁸ De Vree. Art. Cit. p. 354.

¹⁹⁹ Wiebe CB. Art. cit. p. 824.

²⁰⁰ Rudiger S, et al Combined systemic and local antimicrobial therapy of periodontal disease in Papillon-Lefevre syndrome. A report of 4 cases. J Clin Periodontol. 1999 Dec;26(12): p. 847.

²⁰¹ De Vree. Art. Cit. p. 355



junto con una terapia sistémica antimicrobiana, al parecer esta es la llave para el tratamiento de los elementos del componente periodontal del SPL. Seguramente la erradicación de los numerosos nichos de bacterias de la boca meses antes de la erupción de los dientes permanentes, reduce la reinfección.²⁰²

En un caso reportado por otro autor, un periodo de edentulismo entre los dientes deciduos y la erupción de los primeros molares permanentes no previno el desarrollo subsecuente de la enfermedad periodontal, en este caso ningún tratamiento antimicrobial siguió a las extracciones y esto probablemente puede explicar el fracaso del tratamiento.²⁰³

Los implantes de titanio se han vuelto una alternativa importante en el tratamiento, para el reemplazo de los dientes permanentes. El uso de implantes en pacientes con periodontitis severa se han reportado (Mengel y col. 1996, Nevis y Langer 1995) y los resultados indican un éxito en pacientes comprometidos periodontalmente los cuales pueden ser tratados con implantes (Ellegaard y col. 1997).²⁰⁴

Ullbro C. Crossner y col. 2000. realizaron un tratamiento de implantes óseointegrados en una paciente con SPL, al cual le dio un seguimiento de 4.5 años. La paciente perdió sus últimos dientes restantes en 1987 y aunque había perdido cantidades considerables de hueso alveolar, ella pudo portar prótesis totales en maxila y mandíbula. Después de la colocación de los implantes, las radiografías revelaron una apariencia normal del tejido óseo que rodeaba a los implantes y ninguna pérdida de hueso se pudo detectar. En el análisis

²⁰² Ibid.

²⁰³ Ibid.

²⁰⁴ Ullbro C. Art. cit. p. 951.



microbiológico no se encontró la presencia de *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* ni *C. rectus*.²⁰⁵

Por lo que cuando los esfuerzos para conservar las piezas dentarias con la extracción de los dientes falla se puede pensar en una rehabilitación futura con implantes. Pero estos pueden estar contraindicados en individuos en crecimiento porque se pueden anquilosar (Osterle y col. 1993) produciendo una infraposición de los implantes (Odman y col. 1991). Sin embargo la aposición de hueso alveolar y la altura alveolar se completa durante la adolescencia (Behrendts 1985). La infraposición de los implantes en pacientes con SPL es de poca importancia, comparada con la cantidad de hueso salvado con la instalación temprana de los implantes.²⁰⁶

Colin B. Wiebe y cols, en el 2001 publicaron el caso de un varón Indocanadiense de 3 años que en 1986 acudió para el tratamiento periodontal y sé diagnóstico con SPL. La terapia inicial consistió en desbridamiento cada tres semanas, enjuagues bucales con clorhexidina al 0.12%, dos terapias de metronidazol, e indicaciones de higiene bucal a sus padres. Después de 10 meses de tratamiento, aparentemente tuvo pequeños beneficios, la destrucción periodontal continuo y los incisivos centrales inferiores deciduos se exfoliaron a los cuatro años. Todos los dientes deciduos restantes fueron extraídos y se colocaron prótesis totales en lo que erupcionaban los dientes permanentes (periodo de edentulismo.) Se encontró un número débil (0.2% del signo total) para *Prophyromonas gingivalis* y un número bastante grande (5%) para *Bacteroides forsythus*.²⁰⁷

²⁰⁵ Ibid. p. 952.

²⁰⁶ Ibid. p. 953.

²⁰⁷ Wiebe CB. Art. cit. p 824-825.



Fue establecido un periodo de mantenimiento cada tres meses, pero a la edad de 10 a 13 años el presente niveles pobres de higiene bucal. Ningún tratamiento extenso de antibióticos fue administrado durante el periodo de erupción de los dientes permanentes, el paciente nunca ha recibido tratamiento con Etreinate u otra terapia con retinoides para mejorar su condición periodontal o dermatológica. El paciente a los 17 años fue valorado y todos sus dientes permanentes estaban presentes con la excepción de los terceros molares los cuales se encontraban impactados, su higiene bucal varía entre moderada y buena, con una reciente cuenta de placa del 80 % de efectividad. No se encontraron al sondeo profundidades mayores de 4 mm con la excepción de la cara distal de los segundos molares inferiores en los cuales se encontraba presente el opérculo. Parece que la extracción de los dientes deciduos, seguido de un periodo de edentulismo, fue eficaz en el paciente, ya que no se produjo pérdida de la inserción de los dientes permanentes. El grado de hiperqueratosis también ha disminuido con la edad y es posible que algún otro factor pudiese influir en la disminución de la pérdida de la adherencia. Considerando que en este síndrome es difícil controlar la progresión de la periodontitis parece justificable la extracción de todos los dientes deciduos antes de que cualquier diente permanente haga erupción. Aunque el tratamiento parece extremoso otras alternativas son infructuosas y se pierden los dientes.²⁰⁸

Baer y McDonald recomendaron el tratamiento de la enfermedad periodontal asociada con el síndrome de Papillon-Lefèvre, con la extracción de todos los dientes deciduos a los 3 años de edad, seguido por un periodo de edentulismo y con la inserción de prótesis totales tres meses después de la extracción. En el momento de la inserción de las prótesis se administra Tetraciclina, y cuando los dientes permanentes hacen erupción.²⁰⁹

²⁰⁸ Ibid. p. 825.

²⁰⁹ Ibid. p. 826.



Un protocolo similar ha sido defendido por Tinanoff y cols., y Preus. Y cols. con un seguimiento de 15 años. En este caso los desbridamientos convencionales y terapia con tetraciclina y eritromicina fueron infructuosos para la reducción de la inflamación o movilidad dental. Como la paciente tenía 9 años, todos los dientes primarios estaban exfoliados y 14 dientes permanentes (incisivos, primeros molares permanentes) habían hecho erupción. Estos dientes fueron extraídos para crear un periodo de edentulismo. Una prótesis parcial fue colocada, aunque el paciente continuo teniendo higiene bucal pobre y gingivitis generalizada, ella no había perdido más dientes a la edad de 24 años, los 16 dientes permanentes restantes parecían tener radiográficamente un nivel de hueso normal y solo tres sitios sondeados eran de 5mm, en todos los otros el rango era de 2 a 4 mm y su nivel de inserción era estable.²¹⁰

La extracción de todos los dientes se ha encontrado ser eficaz para la erradicación de *A. actinomycetemcomitans* de la cavidad bucal erradicando así la enfermedad periodontal. Sin embargo este tipo de tratamiento es muy traumático en un niño, produciéndole posiblemente ansiedad.²¹¹

Rüdiger et. al. Reporto que detuvo la progresión de la enfermedad periodontal en la dentición permanente, sin un periodo de edentulismo. Estos pacientes perdieron varios dientes permanentes, pero los dientes permanentes que hicieron erupción después se han mantenido con niveles de inserción estables durante tres años con una terapia de mantenimiento periodontal cada 2 a 3 meses, instrucción de higiene bucal, irrigación de clorhexidina al 0.06% y uso a corto plazo de metrodnidazol y amoxicilina con ácido clavulanico, también se insertaron prótesis totales.²¹²

²¹⁰ Ibid.

²¹¹ Rudiger S. Art. cit. p. 847.

²¹² Wiebe CB. Art. cit. p. 827.



De Vree H. Steenackers y cols. publicaron el seguimiento durante quince años de dos hermanos con SPL. Los cuales acudieron en julio de 1982 (una niña de 7.5 años y su hermanita de 6 años) y fueron diagnosticadas con periodontitis e hiperqueratosis bilateral en palmas y plantas en ambas niñas. Instrucciones de higiene bucal, enjuagues de clorhexidina y la profilaxia periodontal no tuvieron influencia en los aspectos clínicos de la enfermedad. La periodontitis rápidamente progresiva comenzó aproximadamente al mismo tiempo en ambas niñas.²¹³

El examen bucal y dental reveló en ambas hermanas inflamación gingival aguda con señales de necrosis, la mucosa bucal era normal en color y consistencia. Los tejidos gingivales estaban hinchados y presentaban proliferación de granulocitos rojos oscuros, se observó hipermovilidad en varios dientes deciduos y el sondeo en varios sitios era de 7mm. Se halló exudado purulento haciendo una ligera presión en las bolsas periodontales y en los abscesos periodontales. La cantidad de placa supragingival era pobre, aunque subgingivalmente los depósitos de placa eran abundantes. La flora cultivada de estas muestras contenían números altos de bacteroides *Eikenella corrodens* y *Capnocytophaga*.²¹⁴

El examen radiográfico reveló pérdida severa de hueso severa alrededor de todos los órganos dentarios deciduos. El tratamiento inicial estaba dirigido en alterar la flora bucal, por medio de extracciones, terapia mecánica local y antibióticos. Para permitir hacer erupción a los dientes en un ambiente bucal con un mínimo de inflamación y placa dentobacteriana. Por consiguiente, después de la examinación inicial y del diagnóstico, todos los dientes deciduos se extrajeron. Se administró Metronidazol 250 mg. (4 por día) durante 5 días. Las bolsas periodontales se irrigaron subgingivalmente con 0.2 % de solución de clorhexidina.

²¹³ De Vree. Art. cit. p. 355.

²¹⁴ Ibid.



Entonces, las dos niñas comenzaron una fase terapéutica de higiene bucal profesional con dos sesiones por semana, en las cuales se realizó alisado y raspado radicular, seguido por instrucciones de higiene bucal.²¹⁵

Tratamiento a largo plazo

Caso A: los procedimientos profilácticos intensivos solo detuvieron temporalmente la progresión de la enfermedad. Durante el primer periodo el tratamiento mecánico fue acompañado por terapia con metronidazol por cinco periodos de cinco días principalmente durante los periodos de exacerbación. En marzo del 86 varios dientes fueron extraídos bajo anestesia general. De nuevo el metronidazol se dio inmediatamente después del procedimiento, se hicieron dentaduras para reemplazar los dientes extraídos.²¹⁶

En 1986 los cultivos anaerobios revelaron niveles altos de *A. actinomycetemcomitans* en los sitios enfermos, por consiguiente se administró Doxiciclina (150 mg. El primer día y 75 mg. durante seis días); durante las exacerbaciones, la pérdida de la adherencia continuaba. Puesto que *A. actinomycetemcomitans* no podía eliminarse completamente.²¹⁷

En 1992 una terapia combinada de amoxicilina y metronidazol (375 mg./250 mg. tres por día durante una semana) fue exitosa para erradicar *A. Actinomycetemcomitans*. En 1995 solo *Fusobacterium nucleatum* podría cultivarse.²¹⁸

²¹⁵ Ibid.

²¹⁶ Ibid.

²¹⁷ Ibid. p. 356.

²¹⁸ Ibid.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Dermatológicamente la terapia de Etreinate se instaló en marzo de 1990 pero acabo dentro del mismo año debido a sus efectos secundarios. Esto pareció no tener cambios significativos en la progresión de la enfermedad.²¹⁹

Caso B: en el hermano más joven el mismo tratamiento se realizó. La exfoliación espontánea de los incisivos mandibulares ocurrió en 1985. En 1986 todos los dientes comprometidos periodontalmente se extrajeron bajo anestesia general para disminuir la flora patógena. El metronidazol acompañaba el tratamiento mecánico durante las exacerbaciones (250 mg. cuatro por día durante cinco días) de 1982 hasta 1986.²²⁰

En 1986 mostró porciones elevadas de *A. Actinomycescomitans* que solo se reducían temporalmente con Doxiciclina (150 mg. el primer día y 750 mg. hasta el séptimo día), después se le dio el tratamiento como al hermano mayor con amoxicilina y metronidazol combinado (375 mg./250mg tres por día durante una semana.) Dos años después de las últimas terapias antimicrobianas, *A. Actinomycescomitans* todavía estaba presente y se encontro ser resistente al metronidazol.²²¹

A pesar del cuidado de mantenimiento dos veces por semana y el tratamiento periodontal conservador, todos los dientes permanentes maxilares tuvieron que ser extraídos. Solo se conservaron dos caninos y dos premolares mandibulares.

222

²¹⁹ Ibid. p. 358.

²²⁰ Ibid.

²²¹ Ibid.

²²² Ibid

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Aún después de su pubertad la afección periodontal severa y rápida continuaba, debido a que no fuimos capaces de eliminar *A. actinomycetemcomitans*.²²³

El tratamiento periodontal intenso combinado con antibióticos y terapia antiséptica no pudo prevenir la pérdida completa de los dientes en el caso B. En el caso A, el tratamiento resulta más eficaz con una situación relativamente estable y conservando varios dientes permanentes. El tratamiento se dirigió a alterar la flora bucal por medios mecánicos convencionales y terapia antibiótica. Ningún esfuerzo fue hecho para crear un periodo de edentulismo completo entre la dentición mixta y la erupción de los dientes restantes. El fracaso se debió a la pasajera eliminación del nicho ecológico de los organismos implicados en el caso B. En el caso A, un número importante de dientes permanentes pudieron mantenerse, pero en el caso B, todos los dientes permanentes se perdieron a pesar del intenso tratamiento.²²⁴

Los retinoides sintéticos son análogos de vitamina A, que se ha encontrado ser eficaz en el tratamiento de los síntomas dermatológicos en el SPL, también se ha informado que tiene beneficios en el tratamiento de la enfermedad periodontal. Aunque otros autores en un estudio retrospectivo en 18 pacientes con el SPL no encontraron ningún beneficio periodontal con la administración de etretinate.²²⁵

²²³ Ibid.

²²⁴ Ibid.

²²⁵ Wiebe CB. Art. cit. p. 827.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



III. CONCLUSIONES

Aunque la rareza de este síndrome generalmente limita los estudios solamente a algunos individuos, con esta la recopilación bibliográfica, podemos concluir que el SPL puede ser identificado fácilmente si el clínico tiene los conocimientos suficientes respecto a este, puesto que la identificación y corroboración del síndrome se da principalmente por los síntomas concomitantes más que por alguna prueba de laboratorio, el clínico debe estar muy atento respecto al tiempo de inicio del padecimiento, a sus periodos de exacerbación, a sus manifestaciones bucales, dermatológicas y a los datos patológicos que pudieran ser recobrados de sus familiares consanguíneos. Debido a que en este síndrome se presentan algunos signos que pueden ser atribuidos a otro padecimiento o incluso los 2 signos característicos de este síndrome pueden ser manejados como dos entidades separadas.

Es muy importante para el paciente que esta enfermedad pueda ser identificada a una edad muy temprana, y que el tratamiento comience durante los primeros años de vida, puesto que la mayoría de éxitos en la conservación de la dentadura permanente se da creando un periodo de edentulismo entre la dentición decidua y la permanente, con lo cual se erradica la microflora periodontopatogena característica del síndrome. Con lo que consecuentemente se puede prevenir el daño a los dientes permanentes.

Con los avances de hoy en día es posible rehabilitar de una manera funcional al paciente, cuando con el tratamiento citado anteriormente no se puedan conservar sus dientes, por lo cual, la rehabilitación con implantes oseointegrados podría ayudar a mejorar la calidad de vida en estos pacientes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Aunque la patogénesis en el SPL no se ha establecido, concluimos que muchos de los casos reportados se daban entre matrimonios de familias consanguíneas, pero que también, se puede presentar aunque los padres no sean parientes consanguíneos y al hacer el mapeo genético de sus antecesores en algunos de los casos se encontro que la consanguinidad podría venir de otros parientes, como podrían ser los abuelos. En estudios genéticos recientes de estas familias se encontro que el SPL puede presentar mutaciones en diferentes secuencias de nucleótidos, la variación de la expresión fenotípica depende de la base afectada y que según el grado de afectación el paciente podría manifestar solamente por hiperqueratosis, o enfermedad periodontal con hiperqueratosis. En muchos de los casos se encuentra que más de un miembro de la misma familia se puede encontrar afectado por el síndrome. Con lo anterior podemos concluir que el gen del catepsina C en el cual se encuentran las mutaciones es importante en el mantenimiento y desarrollo normal de la piel y de las células inmunes inflamatorias, y que el síndrome muestra evidencias fehacientes de que como mencionan muchos autores es de carácter genético. Pero el porque lesiones se desarrollan en ciertas áreas del cuerpo todavía es un misterio.

Parece ser que la edad juega un factor importante en el desarrollo de la enfermedad periodontal y que si logramos mantener los dientes después de la pubertad del paciente, los dientes podrían conservarse, esto se corrobora con el hecho de que los terceros molares son ha menudo salvados. Pero no solo la edad es un causal clínico, sino también la afectación en la respuesta inmune.

En un caso se encontro disminución en la quimiotaxis y en la adherencia de neutrófilos en un paciente pediátrico los cuales desapareció en su adultes, es



difícil definir que si los defectos del neutrófilo son causados por los patógenos periodontales y si el riesgo del paciente disminuye con la edad,

Por último concluyo que obviamente hay un componente hereditario que produce que la contestación del organizador en los pacientes con SPL este disminuida, pero para desarrollar el componente periodontal el paciente debe tener una infección con bacterias periodontales específicas como el *A. actinomycetemcomitans*. Y que dentro de nuestras posibilidades debemos de ofrecerle al paciente la mejor atención médico-odontológica para evitarle a nuestro paciente problemas funcionales y psicológicos a futuro.



BIBLIOGRAFÍA

- Battino M, Ferreiro M. S, Bompadre S, Leone L, Mosca F, Bullon P. Elevated hydroperoxide levels and antioxidant patterns in Papillon-Lefèvre syndrome. J Periodontol. 2001 Dec; 72(12):1760-6.
- Baer P. N. Enfermedades periodontales en niños y adolescentes . Mundi México, primera ed. 1987, 310 pp.
- Chinea Meneses E, Veitia C. F, Hernández M, V. Fleites M. J. Importancia del factor genético en las periodontitis de aparición temprana. instituto superior de ciencias médicas "Dr. Serafin Ruiz de Zárate Ruiz". Medicentro. 2001;5(2).
- Cury V. F, Costa J. E, Gomez S, Boson L. W, Lourdes G. C, Marco L. A novel mutation of the cathepsin C gene in Papillon-Lefèvre syndrome. J. Periodontol. 2002 Mar;73(3):307-12.
- D'Angelo M, Margiotta V, Ammatuma P, Sammartano F. Treatment of prepubertal periodontitis. A case report and discussion. J Clin Periodontol. 1992 Mar;19(3):214-9.
- De Vree H, Steenackers K, De Boever JA. Periodontal treatment of rapid progressive periodontitis in 2 siblings with Papillon-Lefèvre syndrome: 15-year follow-up. J Clin Periodontol. 2000 May;27(5):354-60.



- Diccionario Mosby. Medicina, enfermería y ciencias de la salud. Harcourt, Madrid España. Quinta edición 1998, 2026 pp.
- Diccionario Terminológico de ciencias médicas. Masson, España. Treceava edición, 1992, 1319 pp.
- Dorland. Diccionario enciclopédico ilustrado de medicina. Interamericana McGraw-Hill. España. Vigésima octava edición 1997, 2126 pp.
- Fardal O, Drangsholt E, Olsen I. Palmar plantar keratosis and unusual periodontal findings. Observation from a family y of 4 members. J Clin Periodontol. 1998 Feb;25(2):181-4.
- García R. José Angel. Microbiología Médica. Mosby, España 1996, 856 pp.
- Genco Robert J. Periodoncia. Interamericana McGraw-Hill. México, 1993, 774 pp.
- Godman Ríchora Merlene. Malformaciones en el lactante y el niño. Salvat editores. Barcelona, 1986, 458 pp.
- Gorlin R. J. Syndromes of the head and neck. Oxford, 1990, 1058 pp.
- Guyton A. C. Tratado de fisiología Médica. Interamericana McGraw-Hill, México 1997, 1158 pp.
- Hattab FN, Rawashdeh A, Yassin M. O, Al-Momani, Al-Ubosi M. Papillon-Lefèvre syndrome: a reuiu w of the literature and report of 4 cases. J Periodontopato]. 1995 May;66(5):413-20.



- Jiménes-Córdoba I, Correa B. Y, Hernández B. V, Berrón P. R. SPL. Alergia, asma e inmunología pediátricas *Inmunol Pediatr* 1999; 8(6): 170-173.
- Kleinfelder JW, Topoll H. H, Preus H. R, Muller R. F, Lange D. E, Bocker W. Microbiological and immunohistological findings in a patient with Papillon-Lefèvre syndrome. 1996 Nov; 23(11):1032-8
- Kressin S. Papillon-Lefèvre syndrome--successful treatment with a combination of retinoid and concurrent systematic periodontal therapy: case reports. *Quintessence Int.* 1995 Nov;26(11):795-80.
- Kumar V, Contran RS y Robbins SL. Patología Humana. E Mc-Graw-Hill Interamericana. Sexta ed. 1997. p. 836.
- Laskaris G. Patologías de la cavidad bucal en niños y adolescentes. Amolca, Caracas Venezuela, primera edición.2001, 338 pp.
- Liebana J. Microbiología Oral. Interamericana Mc-Graw-Hill. México 1997, 565 pp.
- Lungren T, Renvert S, Papapanou P. N, Dahlén G. Subgingival microbial profile of Papillon-Lefèvre patients assessed by DNA-probes. *J Clin Periodontol.* 1998 Aug;25(8):624-9.
- McDonald.R, Avery D. Odontología pediátrica y del adolescente. Interamericana McGraw-Hill. Quinta ed. Buenos aires, 1990, 848 pp.
- Negróni M. Microbiología estomatológica. Médica panamericana. Buenos Aires, 2001, 565 pp.



- Regezi, J. A. Patología bucal. México, Interamericana McGraw-Hill, 1995, 641 pp.
- Rudiger S, Petersika G, Fleming T. F. Combined systemic and local antimicrobial therapy of periodontal disease in Papillon-Lefevre syndrome. A report of 4 cases. J Clin Periodontol. 1999 Dec;26(12):847-54.
- Stabholz A, Taichman N. S, Soskolne W. A. . Occurrence of Actinobacillus actinomycetemcomitans and anti-leukotoxin antibodies in some members of an extended family affected by Papillon-Lefèvre syndrome. J Periodontol. 1995 Jul;66(7):653-7.
- Ullbro C, Crossner C-G, Lundgren T, Stalblad P-a, Renvert S. Osseointegrated implants in a patient with Papillon-Lefèvre syndrome. A 4 ½ year follow up. J Clin Periodontol. 2000 Dec;27(12):951-4
- Velazco CH, Coelho C, Salazar F, Contreras A, Slots J, Pacheco JJ. Microbiological features of Papillon-Lefèvre syndrome periodontitis. J Clin Periodontol. 1999 Sep;26(9):622-7.
- Wara-aswapati N, Lertsirivorakul J, Nagasawa T, Kawashima Y, Ishikawa I. Papillon -Lefèvre syndrome :serum immunoglobulin G (IgG) subclass antibody response to periodontopathic. J Periodontol. 2001 Dec;72(12):1747-54
- Wiebe CB, Hakkinen L, E. Putnins E, Walsh P, Hannu S. Successful periodontal maintenance of a case with Papillon- Lefèvre syndrome:12-year follow-up and review of the literature. J Periodontol. 2001 Jun;72(6):824-30.



Wilson Correa Bustamante. Queratodermia palmoplantar con periodontopatía (SPL). Gaceta dermatológica Ecuatoriana vol 1 núm1 junio de1988.

http://cisat.isciii.es/er/prq/er_bus2.asp?cod_enf=2080

www.infocompu.com/adolfo_arthur/papillon.htm - 6k