



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

SÍNDROME DE PAPILLON-LEFÈVRE Y SUS
MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

SANDRA ESPÍNDOLA HERNÁNDEZ

TUTORA: C.D. MARÍA EUGENIA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ

ASESORA: C.D. REBECA ACITORES ROMERO



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



Primeramente quiero agradecerle a Dios por ser mi mejor amigo, ayudarme en cada instante de mi vida y por haberme dado tantas cosas hermosas en la vida, una de ellas es la oportunidad de terminar mi carrera como cirujano dentista.

A mi familia en especial a mis padres Antonio y Rafaela por apoyarme en todo momento y haberme educado con principios y valores. Les agradezco infinitamente por su amor y apoyo.

A Jesús A. por brindarme su ayuda incondicional y animarme en los momentos que más lo he necesitado, mil gracias Amor.

A la Dra. María Eugenia por tomar parte de su tiempo y por la ayuda que me brindó durante el proceso de mi titulación.

A la Dra. Rebeca Acitores por el apoyo que me otorgó.

A los doctores que hicieron posible el seminario, muy especialmente a la Dra. Luz del Carmen por trabajar arduamente en el seminario.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por haberme dado el privilegio de estar en sus aulas y consumir uno de mis más grandes sueños.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	5
ANTECEDENTES.....	6
CAPÍTULO 1	
ANATOMÍA DE LA PIEL	
1.1 La Piel.....	7
1.1.1 Características de la piel.....	7
1.1.2 Funciones de la piel.....	8
1.1.3 Epidermis.....	10
1.1.4 Dermis.....	15
CAPÍTULO 2	
ANATOMÍA DEL PERIODONTO	
2. Periodonto.....	17
2.1 Encía.....	17
2.2 Ligamento periodontal.....	23
2.3 Cemento radicular.....	26
2.4 Hueso alveolar.....	27

CAPÍTULO 3

SÍNDROME DE PAPILLON-LEFÈVRE

3.1 Definición.....	28
3.2 Datos epidemiológicos.....	28
3.3 Prevalencia.....	28
3.4 Etiología.....	29
3.5 Manifestaciones clínicas.....	35
3.5.1 Hiperqueratosis palmo plantar.....	37
3.5.2 Periodontitis rápidamente destructiva.....	39
3.6 Histología.....	49
3.7 Diagnóstico.....	50
3.8 Diagnóstico diferencial.....	51
3.9 Tratamiento.....	52
CONCLUSIONES.....	59
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	61

INTRODUCCIÓN

Hay muchas patologías de origen genético, que tienen repercusiones a nivel odontológico, una de ellas es el Síndrome de Papillon-Lefèvre que fue descrito en 1924.

Se realiza el siguiente trabajo con el objetivo de dar a conocer el Síndrome de Papillon-Lefèvre, que es poco conocido por el cirujano dentista.

Ésta rara entidad afecta principalmente a la piel y al periodonto.

En la piel provoca una hiperqueratosis localizada en la palma de las manos y en la planta de los pies, aunque puede afectar otras zonas del cuerpo.

La afectación al periodonto, se manifiesta como destrucción en los tejidos periodontales que llevan a la pérdida prematura de la dentición tanto temporal como permanente.

La etiopatogénesis de la enfermedad así como el tratamiento aún son inciertos, sin embargo se ha propuesto que la etiología de la enfermedad periodontal se debe a la presencia de bacterias altamente virulentas como el *Agregatibacter actinomycetemcomitans* y a una alteración en el sistema inmunológico.

Con respecto al tratamiento a nivel odontológico ha resultado en la mayoría de los casos ser poco exitoso.

Aunque es poco frecuente éste síndrome, en México se han documentado y dado a conocer sólo algunos casos, por lo que es necesario conocer esta patología.

ANTECEDENTES

El síndrome de Papillon-Lefèvre (SPL), fue descrito por primera vez en 1924 en Francia por dos autores Papillon y Lefèvre cuando observaron que se presentaban las mismas características (hiperqueratosis palmo plantar y periodontitis) en dos hermanos.

Ésta rara enfermedad afecta principalmente a la piel, provocando una hiperqueratosis y a nivel bucal presenta una periodontitis severa de temprano inicio.^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10}

En 1964 Gorlin y cols realizaron un análisis genético y revisaron 46 casos con SPL, estableciendo las principales características del síndrome.

En 1978 Djawari realizó investigaciones sobre el aspecto inmunológico, reportando una disminución en la actividad quimiotáctica de los neutrófilos y por lo tanto una deficiente fagocitosis.¹¹

Más tarde en 1979 Verma y cols reportan la prevalencia de este síndrome.

Desde que Papillon y Lefèvre describieron el síndrome en 1924, más de 200 casos se reportaron el año 2000 a nivel mundial.²

Y aunque es un síndrome poco frecuente en México se han documentado casos en el estado de Tamaulipas y en el D.F.^{5, 6,11}

CAPÍTULO 1

ANATOMÍA DE LA PIEL

1.1 LA PIEL O TEGUMENTO EXTERNO

Es el órgano más extenso del cuerpo y consiste en una membrana continua que reviste por fuera todo el organismo.

1.1.1 Características de la piel

Color: Esta determinado por:

- La cantidad de melanina presente y por los carotenos, hemosiderina, tricosiderina y oxihemoglobina.
- Los capilares
- La edad
- Factores externos, como exposiciones prolongadas y frecuentes al sol.
- Áreas del cuerpo. La piel en algunas zonas del cuerpo es más oscura por ejemplo en genitales y areola y más clara en las palmas de las manos, planta de los pies y en la parte medial de los miembros.
- La Raza.^{12,13,14}

Grosor:

- Varía según la edad, sexo y actividades.
- Es más delgada en el niño y en la mujer que en el hombre adulto.
- Es delgada en párpados llegando a medir en grosor 0.7mm.
- Es más gruesa en la palma de las manos, planta de los pies, cráneo y espalda.
-

Resistencia:

- La resistencia a la tracción es considerable, estando condicionada a la elasticidad.

1.1.2 Funciones de la piel

1. Protección: Forma una barrera protectora contra la entrada de agentes extraños.
2. Sensorial: Es el órgano sensitivo más extenso del cuerpo, para la recepción de estímulos táctiles, térmicos y dolorosos; que dan origen a reacciones de defensa y reflejos.
3. Termorreguladora: protege del calor y frío no solo por su grosor sino también por su revestimiento adiposo. La capa córnea, el sebo y el tejido celular subcutáneo son malos conductores del calor y por lo tanto buenos aislantes para evitar pérdidas de temperatura.
4. Acción metabólica: por medio de la excreción sudorípara, la piel contribuye al equilibrio hídrico del plasma. Se opone a la salida al exterior de líquidos del organismo (plasma y sangre).

Por medio de la sudación excreta agua y diversos productos de desecho del metabolismo.

En la piel se encuentra el 60% del cloro y también regula los electrolitos eliminándose grandes cantidades de sodio cuando hay eliminación de agua.

Hay difusión de gases, se elimina CO_2 y absorbe O_2 en forma mínima.

La piel puede absorber por la epidermis agua, grasas, sustancias hidrosolubles y liposolubles.

5. Función queratogena: la queratina es una proteína fibrosa rica en azufre, formada de cadenas polipeptídicas paralelas y alargadas de lo cual depende su elasticidad y flexibilidad. La molécula de la queratina está formada por 18 aminoácidos, sobre todo tirosina y cistina.

Hay dos tipos de queratina.

- Alfa queratina Posee cisteína (hay enlaces disulfuro que le dan dureza, ej. Uñas, cuernos, pelos).
- Beta queratina no posee cisteína.

6. Función Sebácea: las glándulas sebáceas producen sebo que interviene en la lubricación de la piel y formación del manto ácido (formado por ácidos grasos y colesterol) con propiedades fungicidas y germicidas.

7. Función sudorípara: Está ligada a la termorregulación y al metabolismo hidrosalino.

8. Función melanógena: La función de la melanina es fundamentalmente la protección de la piel y tejidos subyacentes contra las radiaciones ultravioleta.^{12,13,14}

La piel está formada por dos capas: epidermis y dermis. (Fig. 1).

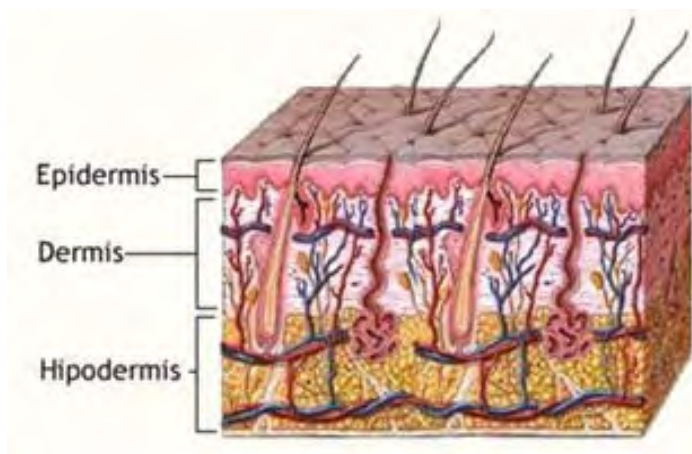


Fig 1 Capas de la piel¹⁵

1.1.3 Epidermis

Proviene del ectodermo y es un epitelio estratificado queratinizado. Consta de cinco capas o estratos, aunque algunos autores solo reconocen cuatro. (fig. 2)

1) Estrato basal o germinativo:

- Consta de una sola capa de células cilíndricas o cúbicas apoyadas sobre la dermis.
- Esta capa está en constante mitosis.
- Las células basales reciben irrigación e inervación de los vasos y nervios de las papilas dérmicas.
- Esta capa forma pliegues y hundimientos, que se traducen en la superficie de la piel en las huellas digitales.^{12,13,14}

2) Estrato Espinoso o de Malpighi.

Anteriormente algunos autores reconocían al estrato basal y espinoso en una sola capa y le daban el nombre de estrato de Malpighi.

- Este estrato es el que tiene mayor actividad mitótica y es el encargado de la proliferación y el inicio del proceso de la queratinización.
- Formado por varias capas de células poliédricas irregulares y hacia la superficie se van aplanando.
- La superficie está cubierta por espinas o proyecciones citoplasmáticas cortas que se unen con proyecciones semejantes de las células adyacentes para formar puentes intercelulares.

3) Estrato granuloso:

- Formado por varias capas de células poliédricas cuyo citoplasma es rico en gránulos de queratohialina. Al parecer estos gránulos participan en el proceso de formación de queratina blanda.
- Tienen núcleos vesiculares y carecen de nucleólos, lo que indica una menor actividad mitótica.
- Al avanzar la queratinización aparecen cantidades mayores de autofagosomas en el citoplasma de los queratinocitos.
- Los queratinocitos de la capa granulosa también contienen pequeños gránulos rodeados por membranas o queratosomas con abundante histidina y cistina que posee muchos grupos fosfato.^{12,13,14}

4) Estrato Lúcido:

- Esta capa se distingue en zonas gruesas de la piel.
- Es una capa clara traslúcida de tres a cinco células de grosor.
- Consiste en células aplanadas carentes de núcleo, mitocondrias, retículo endoplasmático, ribosomas y aparato de Golgi.
- El citoplasma contiene queratohialina
- Contiene gránulos de eleidina distribuidos en toda la célula, lo que explica la acidofilia.

5) Estrato Córneo:

- Constituido por segmentos de células muertas, aplanadas, sin núcleo, su citoplasma es sustituido por queratina blanda con poco contenido de azufre.

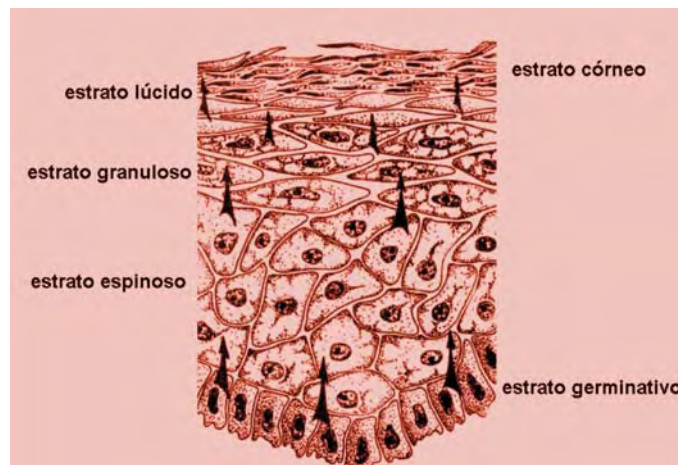


Fig. 2 Estratos de la epidermis¹⁶

ELEMENTOS CELULARES DE LA EPIDERMIS

Queratinocitos

Las etapas de la vida de un queratinocito son la proliferación, crecimiento, desplazamiento, diferenciación, muerte y descamación.

Son células predominantes que se diferencian para producir queratina. La queratopoyesis es un mecanismo de maduración que conduce a las células a la muerte y descamación. Dicho proceso dura tres semanas aproximadamente.

La regeneración de las células perdidas se da por la constante mitosis. Las células resultantes de esta proliferación son desplazadas a niveles superiores y conforme ascienden elaboran la queratina que va a sustituir la mayor parte del citoplasma y la célula muere y finalmente es eliminada.

Melanocitos

Derivan de los melanoblastos embrionarios que a su vez han emigrado de la cresta neural.

Su núcleo es pequeño, oscuro y rodeado por gránulos de un pigmento llamado melanina.

Su proporción con los queratinocitos es de 5 a 10 queratinocitos por 1 melanocito.

Los melanocitos están dispersos entre los queratinocitos del estrato basal y espinoso, así como en los folículos pilosos del tejido conectivo dérmico.^{12,14}

Células de Langerhans

Son células estrelladas con abundantes prolongaciones dendríticas, que presentan un núcleo lobulado, aparato de Golgi, retículo endoplásmico rugoso, citoplasma claro, sin tonofilamentos, desmosomas ni melanosomas.

El citoplasma presenta gránulos en forma de raqueta (gránulos de Birbeck).

Estas células también se encuentran en la mucosa bucal, esófago, vagina, folículo piloso, glándulas sebáceas y apocrinas, timo y ganglios linfáticos.

Están relacionadas con la inmunidad. Se ha demostrado que tienen antígenos de superficie comunes a la mayoría de los linfocitos B, algunos linfocitos T y a los monocitos.

Células de Merkel

Tienen amplia distribución en la epidermis, por lo general se encuentran en el estrato basal. Poseen núcleos en forma irregular, su citoplasma contiene haces de tonofilamentos y muchos gránulos densos.

Están unidos a los queratinocitos por muchos desmosomas.

Se cree que funcionan como mecanoreceptores.

1.1.4 Dermis

- Se origina del mesodermo
- Constituida por tejido conectivo fibroso, sustancia fundamental (matriz amorfa que incluye fibras colágenas elásticas, además de anexos de la piel). Contiene tres tipos de fibras colágenas, reticulares y elásticas; además vasos sanguíneos y linfáticos.
- Su grosor varía de 0.5 a 3mm o más.
- La dermis determina el modelo de desarrollo de la epidermis y se repara a sí misma por la actividad de los fibroblastos y el depósito de colágena.
- Se fusiona con una capa subcutánea llamada hipodermis
- Elementos celulares de la dermis: fibroblastos (son los que predominan), macrófagos, adipocitos y cromatóforos que son células pigmentadas, el pigmento lo obtienen de los melanocitos. Los verdaderos melanocitos dérmicos son muy raros.

Se divide en dos capas o estratos:

1) Estrato o capa papilar

- Es un tejido conectivo laxo con fascículos delgados con fibras colágenas, reticulares y elásticas.
- Incluye crestas y papilas que sobresalen a la epidermis.
- Algunas papilas tienen terminaciones nerviosas (papilas nerviosas) y otras poseen vasos sanguíneos capilares (papilas vasculares).
- La dirección de las fibras es perpendicular a la epidermis.

2) Estrato o capa reticular

- Formado por tejido conectivo denso que consta de fibras colágenas gruesas, densas y entrelazadas, con las que se entremezclan algunas fibras reticulares y muchas fibras elásticas.
- La dirección de las fibras es horizontal y paralela a la superficie, y forman líneas de tensión en la piel (líneas de Langer) cuya dirección es de importancia quirúrgica.^{12,13,14}

Existen diversas enfermedades de origen genético que pueden afectar a la piel, entre ellas está el síndrome de Papillon-Lefèvre

CAPÍTULO 2

ANATOMÍA DEL PERIODONTO

2. PERIODONTO

Conjunto de tejidos de revestimiento y soporte del diente, constituido por:

- Encía
- Ligamento periodontal
- Hueso alveolar
- Cemento

2.1 Encía

Es la parte de la mucosa masticatoria que recubre los procesos alveolares y rodea la porción cervical de los dientes.



Características clínicas:

- Color

El color de la encía insertada y la marginal se describe como un rosa coral y depende de cuatro factores:

- Color de la piel del individuo (pigmentación fisiológica dada por la melanina).
- Grado de queratinización
- Grosor del epitelio
- Grado de vascularización

- Forma

La forma del margen gingival está relacionada con la forma y posición de la unión cemento- esmalte y margen óseo.

Termina en forma de filo de cuchillo.

- Textura

Presenta un puntilleo debido a la interdigitación del epitelio con el tejido conectivo.

Generalmente dicho puntilleo se presenta en la base de la papila, y puede variar con la edad; está ausente en la infancia, se empieza a presentar en algunos niños a los 5 años, aumenta hasta la edad adulta y suele desaparecer en el adulto mayor.

- Consistencia

Es firme y resilente, con excepción del margen libre móvil. La consistencia es dada por las fibras gingivales y la consistencia de la sustancia fundamental del tejido conectivo.

La encía se puede dividir desde el punto de vista anatómico en:

- Encía marginal o libre: se encuentra rodeando el cuello de los dientes y forma la pared de tejido blando del surco gingival.
- Encía insertada o adherida: Es la porción de encía que se encuentra firmemente adherida al hueso y a la superficie radicular, se extiende desde el surco marginal hasta la línea mucogingival (separa la mucosa de revestimiento de la mucosa masticatoria).
- Encía interdental: ocupa el espacio interproximal y puede tener forma piramidal (papila con vértice inmediatamente por debajo del punto de contacto) o tener una forma de collado (presenta una depresión que conecta una papila vestibular y otra lingual, se adapta a la forma del contacto proximal).

Desde el punto de vista histológico la encía está constituida por epitelio gingival, que es un revestimiento continuo de epitelio escamoso estratificado el cual consta de tres epitelios diferentes, epitelio bucal o externo, epitelio del surco y epitelio de unión.⁹

Epitelio oral externo

Está formado por cuatro estratos (basal, espinoso, granular y córneo), y cubre la cresta y la superficie exterior de la encía marginal y la superficie de la encía insertada. Es queratinizado o paraqueratinizado.¹⁷

El grado de queratinización es variable, se encuentra más queratinizada la zona del paladar y la encía; y la lengua y carrillos menos queratinizado.

Epitelio del surco

Es una continuación del epitelio oral externo y se encuentra revistiendo al surco gingival, constituido de epitelio escamoso estratificado delgado no queratinizado, y se extiende desde la parte coronal del epitelio de unión hasta la cresta del margen gingival.

Actividad Biológica del surco:

- Representa la primera línea de defensa.
- Sitio de actividad fagocítica
- Permite la entrada de moléculas del exterior, ya que actúa como una membrana semipermeable.
- A través del surco se filtra el líquido gingival o fluido crevicular, el cual proporciona limpieza al surco, tiene propiedades antimicrobianas, y mejora la adherencia epitelial al diente.

Epitelio de unión

Es un epitelio no queratinizado, escamoso y estratificado. Y se localiza en la base del surco gingival.

Las células epiteliales que rodean al diente forman una banda en forma de collar la cual proporciona adherencia epitelial

El epitelio de unión se fija al diente mediante la lámina basal interna y con el tejido conectivo mediante la lámina basal externa.

En el epitelio gingival se encuentran melanocitos, células de Langherhans, células de Merkel y linfocitos.

- MELANOCITOS: Se encuentra en la capa basal y espinosa, carecen de uniones celulares y están en relación 7:1 son los encargados de producir melanina que será pasada al queratinocito para llevarlo a la superficie.
- CÉLULAS DE LANGERHANS: Se localizan entre los queratinocitos en los niveles suprabasales. Desempeñan un papel importante en la reacción inmunitaria como células presentadoras de antígenos a los linfocitos.
- CÉLULAS DE MERKEL: Localizadas en capas profundas del epitelio, albergan terminaciones nerviosas. Han sido identificadas como receptores táctiles.
- LINFOCITOS: Pequeños linfocitos en especial células T citotóxicas y células T cooperadoras.^{9,10, 17}

Tejido conectivo.

Llamado también lámina propia constituye el núcleo central sobre el cual descansa el epitelio. Constituido por:

- * Fibras colágenas que son las que se encuentran en mayor proporción y en menor cantidad se encuentran las fibras elásticas.
- * Elementos celulares como fibroblastos, linfocitos, mastocitos, plasmocitos, macrófagos, y neutrófilos.

NEUTRÓFILOS: Célula sanguínea producida por la médula ósea, tiene un periodo de vida de 12 hrs. Los neutrófilos emigran desde el plexo vascular para entrar y migrar a través del epitelio de unión por atracción quimiotáctica

FIBROBLASTOS: Se origina del mesénquima, representa el 6% del volumen total celular y el 5% del total del tejido conectivo.

Produce sustancias que forman el tejido conectivo como colágena, proteoglicanos, elastina y fibronectina.

LINFOCITOS: Se encuentran alrededor de los vasos subyacentes al epitelio de unión. Secretan interleucinas, dan origen a células T de memoria, auxiliares y supresoras.

CÉLULAS PLASMÁTICAS: Células responsables de la inmunidad humoral, predominan en las lesiones gingivales inflamatorias.

MONOCITO/MACRÓFAGO: El monocito es la célula sanguínea precursora del macrófago, interviene en la respuesta inmune, eliminando restos y sustancias tóxicas. Cuando un macrófago es activado por productos bacterianos, linfocinas secretadas por otras células, sintetizan y liberan sustancias potentes que pueden regular el recambio del tejido conectivo. Estas sustancias pueden estimular la proliferación de fibroblastos y también liberan un factor quimiotáctico.

* Vasos, nervios, linfáticos y Matriz (proteoglicanos, glucosaminoglucanos, agua)

Las fuentes de riego para la encía son tres: 1. arteriolas supraparietales., 2.vasos del ligamento periodontal y 3. Arteriolas que emergen de la cresta del tabique interdental.⁹

2.2 Ligamento Periodontal

Es un tejido conectivo muy vascularizado, rico en células y fibras de colágena que anclan al diente en su alvéolo.

Las principales fibras son: las transeptales, de la cresta alveolar, horizontales, oblicuas, interradiculares y apicales.^{9, 10} (Fig 3)

- Fibras transeptales: Se extienden desde la cresta alveolar y se anclan al cemento radicular de los dientes vecinos.
- Fibras de la cresta alveolar se extienden del cemento a la cresta alveolar, su función es asegurar el diente en su alveólo y proteger de las fuerzas laterales, así como también proteger las estructuras profundas periodontales
- Fibras horizontales: se dirigen lateralmente del cemento al hueso alveolar, su función es limitar el movimiento del diente.
- Fibras oblicuas: son las más abundantes y van del cemento en dirección coronal y oblicua a la pared del hueso alveolar, su función es de resistir las fuerzas de la masticación.
- Fibras interradiculares: se localizan en la furca de los dientes y se distribuyen en sentido apical, su función es resistir movimientos de inclinación y resistir la luxación.
- Fibras apicales: Estas fibras van desde el cemento en la zona apical al hueso en el fondo del alveólo.

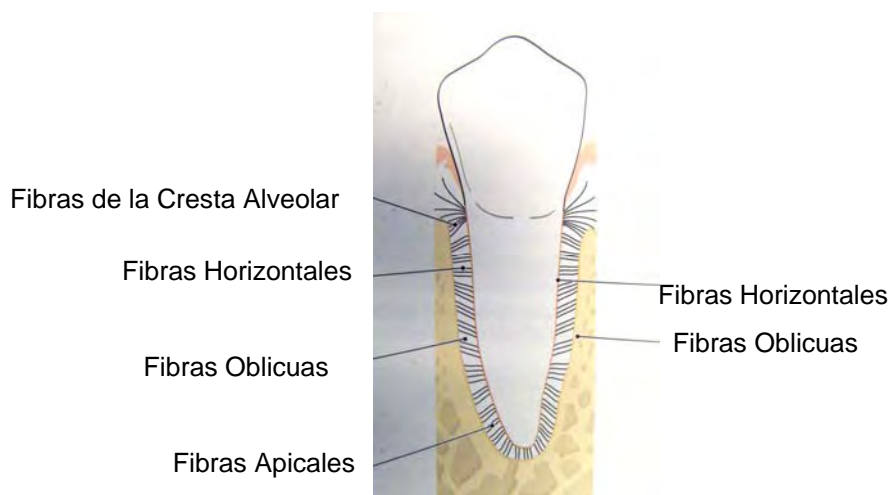


Fig 3 Fibras del ligamento periodontal¹⁰

La porción de la fibra del ligamento periodontal que se inserta al hueso y al cemento recibe el nombre de fibra de Sharpey.

Los elementos celulares son: fibroblastos, cementoblastos, odontoblastos, osteoblastos, osteoclastos, epitelio (restos de Malassez), células de la respuesta inmune y elementos neurovasculares.¹⁷

FUNCIONES DEL LIGAMENTO PERIODONTAL

- 1) Inserción del diente al hueso.
- 2) Transmisión de fuerzas oclusales al hueso.
- 3) Provisión de un forro de tejido blando para proteger los vasos y nervios de lesiones por fuerzas mecánicas.
- 4) Amortiguamiento contra el impacto de las fuerzas oclusales

- 5) Conservación de los tejidos gingivales en relación adecuada con los dientes.
- 6) Las células del ligamento intervienen en la formación y resorción del cemento y hueso que ocurren en el movimiento dental fisiológico, en el acomodo del periodonto ante las fuerzas oclusales y en la reparación de las lesiones.
- 7) Aporta nutrientes al cemento, hueso y encía por medio de los vasos sanguíneos.

2.3 Cemento Radicular

Tejido mineralizado, especializado que recubre la raíz de los dientes, se deposita durante toda la vida.

Existen dos tipos principales de cemento radicular

- Cemento primario o acelular: Es la primera capa de cemento y se forma juntamente con la raíz y la erupción dental. Este tipo de cemento también se divide en afibrilar y fibrilar.
- Cemento secundario o celular: Se forma después de la erupción y en respuesta a las exigencias funcionales. Este tipo de cemento también se divide en cemento celular de fibras intrínsecas y extrínsecas.

El cemento radicular es producido por los cementoblastos que cubren la superficie radicular

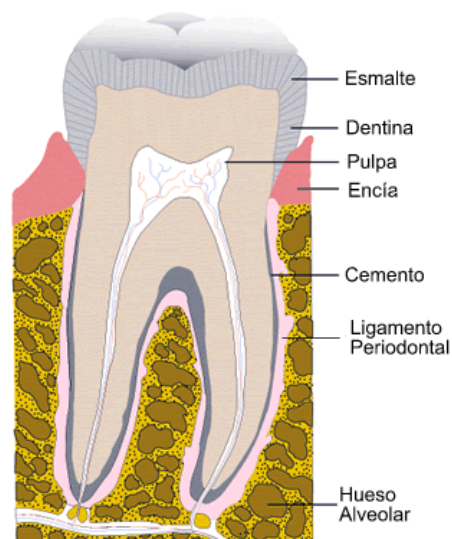


Fig. 4 Periodonto¹⁸

2.4 Hueso alveolar

Es la parte del maxilar y la mandíbula que forma y sostiene a los alveolos dentales. (Fig, 4)

Se desarrolla juntamente con la erupción de los dientes y se reabsorbe cuando los dientes se pierden.^{9, 10}

El hueso está cubierto por una membrana delgada llamada periostio

Contiene fibras de Sharpey que se encuentran conectadas con las fibras del ligamento periodontal.

Elementos celulares:

- Osteoblastos: Células que producen la matriz orgánica del hueso.
- Osteocitos: surgen de los osteoblastos que quedan atrapados en lagunas óseas y están conectados por medio de prolongaciones celulares.
- Osteoclastos: Células gigantes especializadas en la degradación de matriz mineralizada como hueso dentina y cemento.^{9,10,17}

CAPÍTULO 3

SÍNDROME DE PAPILLON-LEFÈVRE

3.1 Definición

El síndrome de Papillon –Lefèvre (SPL), también llamado queratodermia palmoplantar con periodontitis es un desorden de origen autosómico recesivo que se caracteriza por la presencia de hiperqueratosis palmo plantar y periodontitis agresiva que lleva a la pérdida prematura de la dentición temporal y permanente.^{1,3}

3.2 Datos epidemiológicos

Es un síndrome raro se ha informado a nivel mundial más de 200 casos²

En México solo se ha documentado casos en el estado de Tamaulipas y en el Distrito Federal^{7, 11}

3.3 Prevalencia

Se presenta de uno a cuatro casos en un millón de personas (1 a 4 x 1,000,000 de habitantes). Y afecta de igual manera tanto al sexo masculino como femenino, y ningún predominio racial parece existir.^{1, 2,3}

En un tercio de los pacientes estudiados se ha observado que descienden de padres consanguíneos.² Lo cual indica que la consanguinidad entre los padres aumenta el riesgo de padecer la enfermedad.

3.4 Etiología

Anteriormente se creía que la enfermedad se debía a defectos en el ectodermo y mesodermo. Pero a la fecha se sabe que existen factores genéticos que producen la enfermedad.^{2, 19}

La etiología y patogenia aún no está bien establecida, pero al parecer se debe a la mutación del gene de la Catepsina C (CTSC) situada en el cromosoma 11 en la región 11q14q21. (Fig. 5)

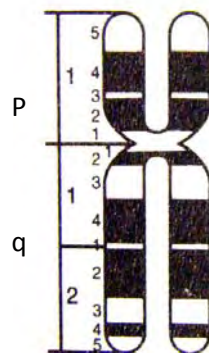


Fig. 5 Cromosoma 11⁹

El gene está asociado con la síntesis de la Catepsina C (dipeptidilpeptidasa I) que es una enzima lisosomal de la cisteína que consiste en 7 exones y se encuentra en la mayoría de los tejidos, pero está altamente expresada en células inflamatorias como neutrófilos, macrófagos alveolares, mastocitos y linfocitos; y en el epitelio palmar, plantar y gingival, también suele encontrarse en huesos, pulmón y riñón.^{1, 2, 3, 9, 19,20}

Funciones de la Catepsina C

- La función principal de la catepsina C es activar las sustancias químicas que controlan las respuestas inmunes e inflamatorias.
- Desempeña un papel importante en la degradación intracelular de las proteínas, ya que es capaz de remover sustratos proteicos de terminales aminos. Funciona eliminando los dipéptidos del término amino del sustrato de la proteína.
- Juega un papel importante en el desarrollo y mantenimiento de la piel y células inmunes e inflamatorias.
- Activa las proteínas serina-treonina y la transglutaminasa que cliva proteínas de la matriz extracelular como colágeno tipo I, II, IV y fibronectina.²⁰
- Coordina la activación del proceso inflamatorio.
- Interviene en el recambio del estrato córneo, ya que aumenta la descamación de corneocitos terminales.
- La dipeptidil aminopeptidasa I (DPPI) es una proteína lisosomal necesaria para la degradación intracelular de proteínas y en la activación de muchas proteinasas de la serina dentro de las células inmunes/inflamatorias, incluyendo leucocitos, monocito-macrófagos, y neutrófilos.^{1, 2,3, 6, 9, 19, 21}

El mal funcionamiento de esta enzima provoca:

- Una disminución de la quimiotaxis de neutrófilos y una actividad disminuida de la mieloperoxidasa, por lo tanto hay disminución de la fagocitosis.

- Citotoxicidad deteriorada de la célula NK. ; así como en el epitelio palmar, plantar y gingival.

Por lo tanto este gene es el responsable de anomalías en el desarrollo de la piel y enfermedad periodontal.

Ballona R y col. reportan que la etiología está asociada al gen 11q y mutaciones en los cromosomas 12 y 17 que producen citoqueratina.^{4, 22}

El grado de expresión fenotípica del síndrome depende del lugar de la mutación, ya que se pueden dar cambios o mutaciones en las secuencias de codificación del gene de la Cathepsina C, dando lugar a una proteína defectuosa que se traducirá en un incorrecto o mal funcionamiento. Y se pueden dar otro tipo de mutaciones que den origen a la pérdida completa de la actividad enzimática de la DPPI, .y por lo tanto las repercusiones tanto en piel como en la cavidad bucal serán más severas.^{1,22} (Fig. 6 y cuadro 1)

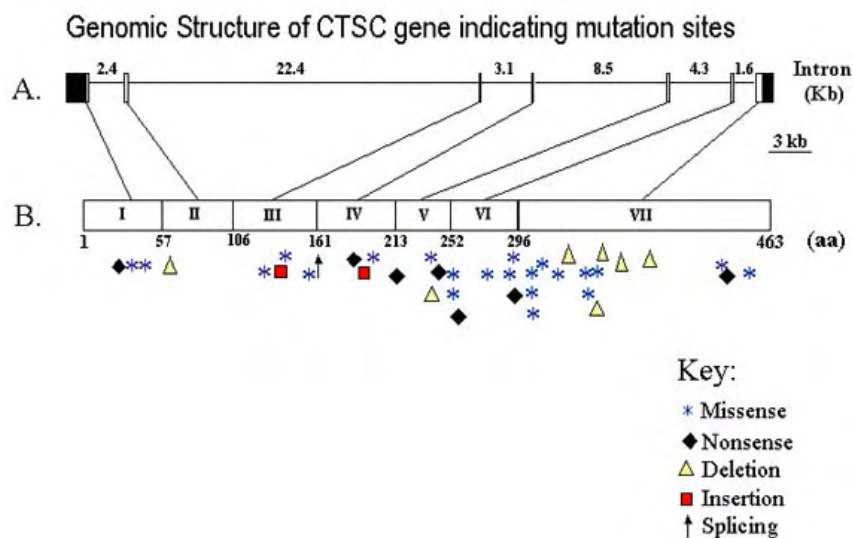


Fig. 6 Sitios de mutación en el gene de la Cathepsina C²³

En el año 2006 se habían encontrado aproximadamente 46 mutaciones en el gene de la CTSC. ¹

Wani y col reportaron en el 2006 mutaciones en los exones 7, en el cual se perdió totalmente un aminoácido (histidina) en la posición 405. y otras mutaciones en el exon 4.¹

Cury y cols. Indican que la mayoría de las mutaciones se han descrito en los exones 5 y 7, indicando que estas regiones son importantes para la actividad enzimática. ²⁰

Cuadro 1 Mutaciones de la Catepsina C²³

Mutación	Localización	Referencia
c.72C-->A	Exon 1	<u>Lefevre et al., J Invest Dermatol 2001;117:1657-61</u>
c.96T-->G	Exon 1	<u>Lefevre et al., J Invest Dermatol 2001;117:1657-61</u>
c.116G-->C	Exon 1	<u>Nakano et al., J Invest Dermatol 2001;116:339-43</u>
c.199-222del	Exon 2	<u>Hart et al., J Med Genet 2000;37:927-32</u>
c.380A-->C	Exon 3	<u>Lefevre et al., J Invest Dermatol 2001;117:1657-61</u>
c.445-446insATGT	Exon 3	<u>Hart et al., J Med Genet 2000;37:927-32</u>
IVS3-1G-->A	Exon 3	<u>Toomes et al., Nat Genet 1999;23:421-4</u>
c.555G>A	Exon 4	<u>Hart et al. (submitted)</u>
c.587T-->C	Exon 4	<u>Cury et al., J Periodontol 2002;73:307-12</u>
c.622-623insC	Exon 4	<u>Hart et al., J Med Genet 2000;37:927-32</u>
c.628C-->T	Exon 4	<u>Toomes et al., Nat Genet 1999;23:421-4</u> <u>Lefevre et al., J Invest Dermatol 2001;117:1657-61</u>
c.704G-->A	Exon 5	<u>Hart et al., J Med Genet 2000;37:927-32</u>
c.706G-->T	Exon 5	<u>Allende et al., Hum Mutat 2001;17:152-153</u>
c.711del14	Exon 5	<u>Lefevre et al., J Invest Dermatol 2001;117:1657-61</u>
c.745G-->T	Exon 5	<u>Toomes et al., Nat Genet 1999;23:421-4</u>
c.748C-->T	Exon 5	<u>Hart et al., J Med Genet 2000;37:927-32</u>
c.755A-->T	Exon 5	<u>Toomes et al., Nat Genet 1999;23:421-4</u>
c.815G-->C	Exon 6	<u>Toomes et al., Nat Genet 1999;23:421-4</u> <u>Lefevre et al., J Invest Dermatol 2001;117:1657-61</u>
c.856C-->T	Exon 6	<u>Hart et al., J Med Genet 2000;37:88-94</u> <u>Allende et al., Hum Mutat 2001;17:152-153</u>
c.857A-->G	Exon 6	<u>Hart et al., J Med Genet 2000;37:88-94</u>

Cont. Cuadro 1 Mutaciones de la Catepsina C²³

c.872G-->A	Exon 6	<u>Allende et al., Hum Mutat 2001;17:152-153</u>
c.898G-->A	Exon 7	<u>Hart et al., J Med Genet 2000;37:927-32</u>
c.899G-->A	Exon 7	<u>Zhang et al., J Med Genet 2001;38:96-101</u>
c.902G-->T	Exon 7	<u>Hart et al., J Med Genet 2000;37:927-32</u>
c.901G-->A	Exon 7	<u>Toomes et al., Nat Genet 1999;23:421-4</u> <u>Hart et al., J Med Genet 2000;37:927-32</u> <u>Nakano et al., J Invest Dermatol 2001;116:339-43</u>
c.910T-->A	Exon 7	<u>Hart et al., J Med Genet 2000;37:927-32</u>
c.956A-->G	Exon 7	<u>Hart et al., J Med Genet 2000;37:927-32</u>
c.984del7bp	Exon 7	<u>Lefevre et al., J Invest Dermatol 2001;117:1657-61</u>
c.1015C-->T	Exon 7	<u>Toomes et al., Nat Genet 1999;23:421-4</u> <u>Hart et al., J Med Genet 2000;37:95-101</u> <u>Hart et al., J Med Genet 2000;37:927-32</u> <u>Lefevre et al., J Invest Dermatol 2001;117:1657-61</u>
c.1019A-->G	Exon 7	<u>Hart et al., J Med Genet 2000;37:95-101</u>
c.1028-1029delCT	Exon 7	<u>Hart et al., J Med Genet 1999;36:881-7</u>
c.1040A-->G	Exon 7	<u>Toomes et al., Nat Genet 1999;23:421-4</u>
c.1047delA	Exon 7	<u>Hart et al., J Med Genet 1999;36:881-7</u> <u>Hart et al., J Med Genet 2000;37:927-32</u>
c.1056delT	Exon 7	<u>Lefevre et al., J Invest Dermatol 2001;117:1657-61</u>
c.1141delC	Exon 7	<u>Lefevre et al., J Invest Dermatol 2001;117:1657-61</u>
c.1286G-->A	Exon 7	<u>Hart et al., J Med Genet 1999;36:881-7</u> <u>Hart et al., J Med Genet 2000;37:927-32</u>
c.1287G-->C	Exon 7	<u>Lefevre et al., J Invest Dermatol 2001;117:1657-61</u>
c.1360A-->G	Exon 7	<u>Hart et al., J Med Genet 2000;37:927-32</u>

3.5 Manifestaciones clínicas

Los signos clínicos aparecen en los primeros años de vida, entre 1 a 5 años de edad, y se manifiestan con la presencia de:

- Hiperqueratosis (engrosamiento del estrato córneo de la piel) en las palmas de las manos y planta de los pies.
- Periodontitis severa agresiva.^{1,3}

Otros sitios afectados en el cuerpo pueden ser:

- Dedos de las manos y pies.
- Codos
- Piernas
- Muslos
- Rodillas
- Tendón de Aquiles
- Área lateral del maléolo interno y externo
- Párpados
- Mejillas
- Comisura labial.
- Espalda.⁵
- Raramente el tronco²

Otras manifestaciones que pueden presentar son:

- Pérdida del oído (sordera)
- Calcificación de la dura madre.
- Hiperqueratosis folicular.
- Deformidades en uñas.
- Retraso mental.¹
- Onicogrifosis
- Susceptibilidad a Infecciones (piodermias, furunculosis, abscesos, pulmonía).
- Infecciones recurrentes en piel y otros órganos como otitis media u otros órganos internos como hígado, pulmón, riñón y cavidad abdominal, en los cuales se forman abscesos que pueden llevar a la muerte por drenaje espontáneo.¹
- Aracnodactilia
- Deformaciones de las falanges distales²⁴
- Hiperhidrosis
- Distrofia ungueal²²
- Osteoporosis
- Retardo de la maduración esquelética⁵

El 20% de los pacientes con síndrome de Papillon-Lefèvre tienen susceptibilidad a padecer infecciones.^{2, 3}

La infección secundaria en los sitios afectados puede originar abscesos.²

3.5.1 Hiperqueratosis palmo plantar

Las lesiones cutáneas se caracterizan por presentar zonas eritematosas bien definidas, aunque pueden presentarse como lesiones blancas, amarillentas o marrones en la planta de los pies y en palmas de las manos, y en ocasiones se llegan a extender a eminencias tenares y al tendón de Aquiles. Dichas lesiones experimentan descamación y ulceración en las zonas afectadas, seguido por un agrietamiento de la piel y formación de fisuras profundas dolorosas.² (Fig. 6).



Fig.6 Hiperqueratosis palmo-plantar.²⁵

Las zonas más afectadas suelen ser el área de las plantas de los pies que las palmas de las manos.²

También se reporta que la severidad de las lesiones aumenta durante el invierno.²²

“Las lesiones dérmicas y periodontales son explicadas por una alteración funcional en la barrera epitelial, originada por un defecto en el gene de la Catepsina C (proteasa lisosomal) que se expresa en los epitelios palmo-plantares, rodillas y mucosa gingival, lo que altera la integridad de la barrera natural contra las infecciones y favorece que éstas invadan la mucosa gingival por gérmenes que ordinariamente no producen infecciones y que contribuyen a la pérdida dental”.⁶

La piel representa la primera línea de defensa, al estar alterada esta barrera, provoca que se den fácilmente infecciones en la piel.

3.5.2 Periodontitis rápidamente destructiva

El primer signo se da tras la erupción de la dentición temporal que generalmente va acompañada de inflamación gingival severa, llegando a afectar a todos los dientes temporales y se pierden entre los 4 y 5 años.

La periodontitis severa se produce luego de la erupción de los dientes temporales y se manifiesta con un enrojecimiento de la encía, inflamación gingival, pérdida extensa de hueso alveolar, sangrado excesivo, ulceración, abscesos periodontales, halitosis y bolsas periodontales por las cuales suele salir pus. Lo cual conlleva a la movilidad en los dientes y posteriormente a la pérdida prematura de la dentición.^{2, 3, 24} (Fig. 7 y 8)



Fig. 7 Periodontitis en el síndrome de Papillon-Lefèvre.²⁶

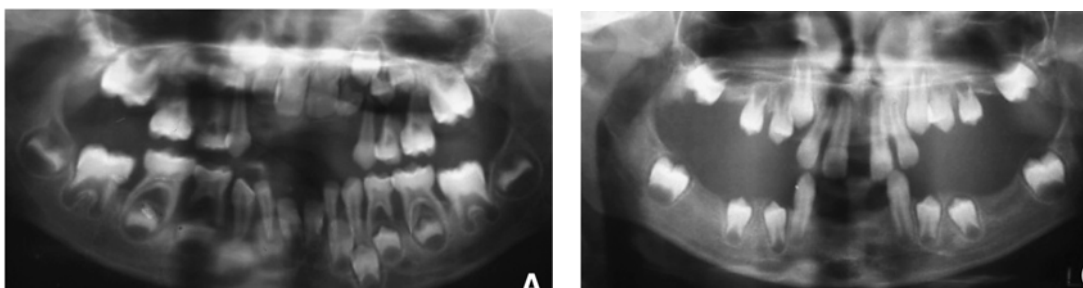


Fig. 8 Pérdida extensa de hueso en pacientes con SPL²⁷

Las características de la enfermedad periodontal llegan a ser evidentes desde uno a cinco años.³ La dentición permanente se puede perder entre los 14 y 17 años. Lo que produce pérdida de hueso alveolar y por lo tanto una altura facial disminuida, lo que le da al paciente un aspecto senil.^{2, 3}

Las lesiones cutáneas en ocasiones coinciden con la erupción de los dientes primarios, aunque las dos patologías pueden presentarse al principio como entidades separadas y posteriormente presentarse juntas, es decir no hay predilección porque aparezca primero una u otra patología.^{2,5}

Las consecuencias de la enfermedad periodontal son:

- Difícil masticación debida a la hipermovilidad dental y abscesos múltiples³
- Perdida de la dentición temporal entre los cuatro y cinco años²²
- Perdida de la dentición permanente entre los 14 y 17 años. Una vez que se exfolian los dientes desaparece la inflamación.²²
- Edentulismo
- Altura facial disminuida.
- Baja autoestima.

La periodontitis que se presenta en el síndrome de Papillon-Lefèvre se debe principalmente a dos factores:

- 1) Presencia de patógenos periodontales
- 2) Alteración del sistema inmunológico

1) Patógenos periodontales

El ambiente de la cavidad oral es favorable para la colonización de microorganismos patógenos, debido a que presenta:

- Ambiente cálido (36°C) y húmedo.
- Aporte nutricional
- Superficies firmes para que adhieran los microorganismos.

Las fases de la patogenia de la enfermedad periodontal son:

1. Colonización: El inicio de la enfermedad periodontal se desarrolla por la presencia de la película dental en la zona supragingival, que es la etapa inicial de la formación de la placa, donde se produce un desequilibrio entre los microorganismos y los mecanismos de defensa del hospedero.
Esta fase involucra desde la adherencia inicial de las bacterias hasta la colonización subgingival, que la mayoría son bacterias gramnegativas anaerobias

2. Invasión: Los microorganismos y sus productos invaden la encía a través del surco o epitelio de la bolsa. En la periodontitis rápidamente destructiva se ha observado la invasión del *Agregatibacter actinomycetemcomitans*.

3. Destrucción del tejido: Se da por dos mecanismos, el primero es que las sustancias de las bacterias causan directamente degradación de los tejidos del periodonto; y la segunda es que de manera indirecta las reacciones a los productos de las bacterias mediadas por el hospedero conducen a la destrucción del tejido.²⁸

La presencia de patógenos anaerobios gramnegativos que más se han encontrado en la periodontitis rápidamente destructiva son principalmente *Agregatibacter* o *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (A.a), y *Porphyromonas gingivalis*, que desempeñan un papel importante en la etiología de la periodontitis ya que poseen factores de virulencia importantes (Cuadro 2 y 3).

Sin embargo, también se encuentran en menor cantidad *Fusobacterium nucleatum*, *Eikenella corrodens*, *T. forsythia*, *Capnocytophaga* y espiroquetas.

***Agregatibacter* o *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (A.a)**

Es el principal patógeno implicado en la destrucción periodontal en pacientes con síndrome de Papillon-Lefèvre.

Posee factores de virulencia importantes como:

-Leucotoxina: que inactiva los mecanismos de defensa celular del hospedero como la quimiotaxis de los neutrófilos.

- Endotoxina: poseen una serie de actividades de forma directa e indirecta como:

- Producen neutropenia al activar células que liberan mediadores las cuales estimulan moléculas de adherencia leucocitaria y endoteliales.
- Activan el sistema de complemento por vía alternativa
- Tienen efecto citotóxico sobre los fibroblastos.
- Inhiben el crecimiento de fibroblastos
- Inducen resorción ósea por acción sobre los osteoclastos del hueso alveolar.
- Determinan liberación de prostaglandina (PGE₂), interleuquina 1 y factor de necrosis tumoral (TNF α)
- Ejercen acción tóxica sobre los macrófagos
- Tienen capacidad de penetrar sobre el epitelio.²⁸

- Colagenasa: Actúan sobre el colágeno

- Actividad tipo Tripsina: Degrada colágeno

- Fosfatasa ácida y alcalina: Determinan pérdida de hueso.^{9, 28}

- Epiteliotoxina que posibilitan su difusión a los tejidos y lo capacitan para causar destrucción.

- Factor inhibidor de fibroblastos y Factor inductor de resorción ósea^{9, 28}

Porphyromonas gingivalis

Posee factores de virulencia como:

- Colagenasa: Actúan sobre el colágeno.
- Fibrolisinas: enzima proteolítica
- Fosfolipasa A: Actúa como precursor de las prostaglandinas
- Fosfatasa ácida y alcalina
- Actividad tipo Tripsina: Actúan sobre el colágeno.
- Proteasas: que degradan anticuerpos específicos como Ig A e Ig G.
- Endotoxinas
- Sulfuro de hidrógeno (H₂S): sustancia tóxica
- Amoníaco (NH): Sustancia tóxica^{9, 28}

Cuadro 2 Factores de virulencia de los patógenos periodontales¹⁷

Patógeno	Adhesión/ colonización	Evasión perturbación de La respuesta del huésped	Destrucción tisular
<i>A. actinomyces</i> <i>temcomitans</i>	Antígeno capsular, pili, vesícula Antagónico con <i>S. sanguis</i> y <i>A. naeslundii</i>	Leucotoxina Inhibe la quimiotaxis Proteína de unión a Fc Suprime funciones linfocitarias Invade las células epiteliales in vivo Degrada Lg	Endotoxina Epiteliotoxina Colagenasa Inhibe la función de los fibroblastos induce la apoptosis Fosfatasa ácida y alcalina
<i>P. gingivalis</i>	Antígeno capsular, pili vesícula Sinérgico con <i>T. forsythia</i> , <i>T. denticola</i>	Inhibe la quimiotaxis Degrada Ig y complemento Invade las células epiteliales in vitro No desencadena la expresión de E-selectina en la superficie endotelial interna. Suprime la producción y la expresión de IL-8 e ICAM- 1 en el epitelio de unión.	Endotoxina Colagenasa Actividad tipo tripsina Fibrolisina Fosfolipasa A Fosfatasa ácida y alcalina
<i>T. forsythia</i>	Sinérgico con <i>P. gingivalis</i> , <i>T. denticola</i>	Invade las células epiteliales in vivo	Exotoxina, Actividad tipo tripsina, Producción de ácidos grasos

Cuadro 3 Propiedades bacterianas comprendidas en la evasión de los mecanismos de defensa del huésped.⁹

MECANISMO DE DEFENSA	ESPECIES BACTERIANAS	PROPIEDAD BACTERIANA	EFEECTO BIOLÓGICO
Anticuerpo específico	<i>P. gingivalis</i>	Proteasas que degradan Ig A e IgG	Degradación de anticuerpo específico
	<i>P. intermedia</i>		
	<i>P. melanogénica</i>		
	<i>Capnocytophaga sp.</i>		
Leucocitos polimorfonucleares	<i>A. actinomycetemcomitans</i>	Leucotoxina	Inhibición de la función de los PMN
	<i>P. gingivalis</i>	Cápsula Inhibición de la producción de superóxido.	Inhibición de fagocitosis Menor eliminación bacteriana
	<i>T. denticola</i>	Inhibición de la producción de superóxido	Menor eliminación bacteriana
Linfocitos	<i>A. actinomycetemcomitans</i>	Leucotoxina	Eliminación de células B y T maduras Supresión no mortífera de la actividad
		Supresión	Reacción inmunitaria disminuida
	<i>P. intermedia</i>	supresión	Reacción disminuida ante antígenos

2) Disminución de la quimiotaxis y la fagocitosis

En el síndrome de Papillon-Lefèvre hay una actividad reducida de la Catepsina C, lo que provoca que haya una deficiente función en la quimiotaxis de los neutrófilos y la fagocitosis, lo que favorece que se dé una escasa resistencia a infecciones bacterianas.^{2, 3, 29}

El mal funcionamiento de la Catepsina C provoca que los leucocitos polimorfonucleares sean incapaces de neutralizar las leucotoxinas del A.a.

La disminución de la actividad de la Catepsina C en las células inflamatorias producirá una disminución en la activación de serina-treonina, lo que reducirá la respuesta inflamatoria e inmune frente a los patógenos periodontales, dando como resultado una periodontitis severa.¹⁹

Los neutrófilos juegan un papel importante en el mecanismo de defensa contra bacterias virulentas, y pueden actuar como uno de los más importantes determinantes en la patogénesis de la destrucción periodontal.^{5, 6, 30}

D' Angelo y cols encontraron la actividad disminuida de mieloperoxidasa.⁴ Esta enzima se encuentra en el lisosoma de los neutrófilos, monocitos y macrófagos. Y es importante para la destrucción de bacterias.

Liu R y cols, en un estudio demostraron que la actividad de la interleuquina 8 (IL8) se encuentra disminuida.³⁰ Lo que provoca que los neutrófilos no migren al plexo vascular.

La fagocitosis, la opsonización y producción de radicales superóxidos está afectada.⁵

La bacteremia de los tejidos periodontales y la afectación de la respuesta inmune, incrementa el riesgo de los abscesos hepáticos piógenos en los pacientes con SPL.⁵

Exámenes de gabinete

En la ortopantomografía se observa gran destrucción de hueso alveolar, lo que da la apariencia de que los dientes están “flotando en el aire”, además de que puede haber una formación incompleta de las raíces de los dientes. (Fig. 9)

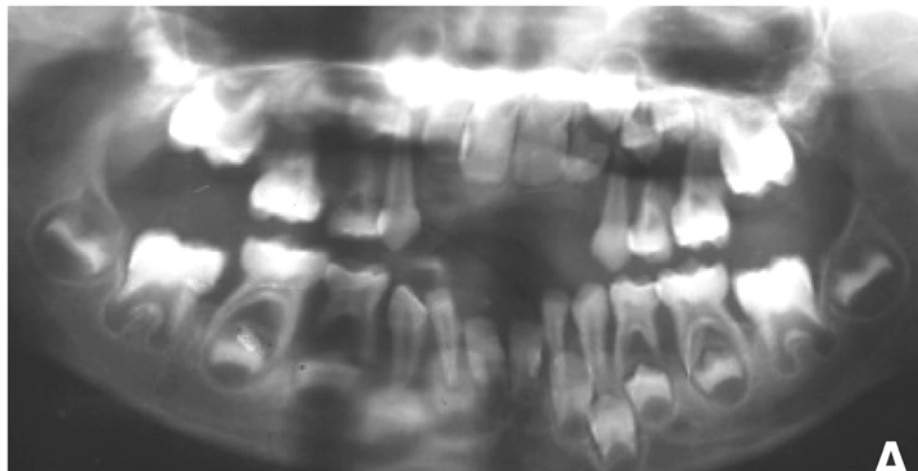


Fig. 9 Ortopantomografía²⁷

3.6 Histología

En las lesiones cutáneas se observa hiperqueratosis con parches ocasionales de paraqueratosis, acantosis e infiltrados inflamatorios dérmicos.

En las lesiones de la periodontitis se observa destrucción de las capas epiteliales, degeneración de las fibras periodontales y un infiltrado mixto de células inflamatorias.^{5, 24}

Los dientes extraídos muestran descalcificaciones, linfocitos en el área de la pulpa y resorción de cemento en la parte medial y apical de la raíz, y al parecer no hay destrucción de odontoblastos⁵

3.7 Diagnóstico

El diagnóstico básicamente es clínico, se basa generalmente en las manifestaciones dermatológicas y en la implicación periodontal. Dichas manifestaciones aparecen entre los seis meses y los 5 años de edad.

En el examen radiográfico se observa pérdida excesiva de hueso alveolar lo que da una apariencia de que “el diente está flotando en el aire”² (Fig. 10)

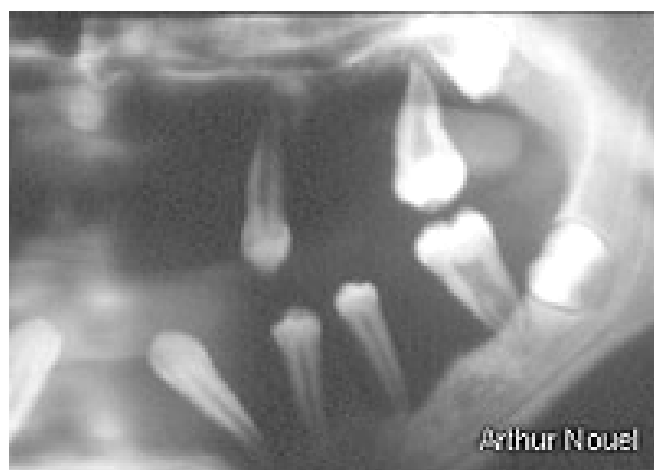


Fig. 10 Ortopantomografía ²⁶,

3.8 Diagnóstico diferencial

Enfermedades que causen queratodermias:

- Enfermedad de Melada, causa hiperqueratosis, pero no produce periodontitis.²
- Pitiriasis rubra pilar
- Ictiosis
- Hiperqueratosis epidermolítica²²
- Síndrome de Haim Munk

Enfermedades que causen enfermedad periodontal en niños:

- El diagnóstico diferencial periodontal en niños incluye neutropenia, agranulocitosis, leucemia, hipofosfatasa y periodontitis prepuberal o juvenil.²

3.9 Tratamiento

Se ha observado que con el tratamiento periodontal y antibiótico no es suficiente para conservar en buenas condiciones la cavidad bucal, pues a pesar de los tratamientos locales y sistémicos el paciente tarde o temprano pierde la dentición, sin embargo se han sugerido diferentes combinaciones de antibióticos que ayuda a mejorar la periodontitis.

Algunos autores sugieren la combinación de amoxicilina con ácido clavulánico o 250mg de amoxicilina más 250mg de metronidazol tres veces al día por una semana, lo que ayuda a mejorar y conservar la dentición por un periodo más largo.³¹

La administración sistémica de antibióticos como tetraciclina, eritromicina, minociclina juntamente con el tratamiento periodontal (curetajes cerrados y abiertos) no han demostrado tener mucha eficacia.²

Otros autores reportan que para la eliminación de la flora patógena, se debe realizar la extracción de dientes primarios varios meses antes de la erupción de los permanentes, combinado con tratamiento de antibióticos para reducir la posible infección de la dentición permanente.³

Mc Donald and Baer reportan un caso en donde al paciente se le extrajeron toda la dentición temporal, quedando por un periodo edéntulo y posteriormente se le rehabilitó con dentaduras totales en combinación con tratamiento antibiótico durante la erupción de los dientes permanentes. Los autores reportan que al extraer los dientes y en combinación con la antibióticoterapia se eliminaron los patógenos que causan la destrucción periodontal.² Otros autores han sugerido tratamientos similares.^{31,}

El tratamiento para las lesiones cutáneas generalmente se trata con el empleo de retinoides vía sistémica, lo que ayuda a mejorar la severidad de la hiperqueratosis.²⁴

El uso de retinoides sistémicos como Isotretinoína, etretinato y Acetertina; este último ha producido mejorías más importantes que el etretinato y la isotretinoína por vía oral.^{6, 22}

La Acitretina 0.5mg/kg/d, y cuidados de higiene oral conducen a mejorar las condiciones dermatológicas.⁵

“En forma tópica se emplean queratolíticos para disminuir el grosor de la queratina y evitar la tendencia a formar fisuras” .⁶

Sin embargo en la mayoría de los tratamientos reportados solo se producen mejorías leves y temporales, ya que se vuelven a presentar lesiones tanto a nivel bucal como dermatológico.

Tratamiento periodontal:

- Instrucciones de higiene (técnica de cepillado, uso de enjuague bucal por 2 minutos con clorhexidina 0.12% dos veces al día.)
- Se recomienda que los pacientes no compartan utensilios de cocina como cucharas, platos, popotes, vasos, ni utensilios personales, ya que los patógenos periodontales pueden ser transmitidos.

La transmisión de *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* y otros periodontopatógenos, se lleva a cabo comúnmente por el uso de cepillos dentales o cubiertos, o por el intercambio de saliva.

La transmisión se puede dar de manera vertical de padres a hijos; ó de manera horizontal entre parejas de adultos.¹⁷

- Profilaxis
- Curetajes cerrados
- Curetajes abiertos
- Restauración de dientes cariados
- Extracción de dientes con pérdida severa de hueso.
- Antibióticos

- Prótesis parciales o totales que serán sustituidas periódicamente.²

Fig. 11

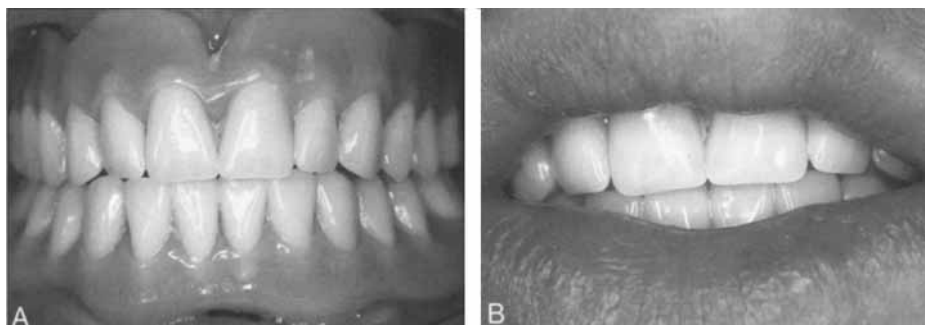


Fig. 11 Dentaduras totales.

- Tratamiento ortodóntico (si se requiere). Aunque pocos son los autores que han reportado este tipo de tratamiento Lux C. J. reporta un caso en un niño en el cual el tratamiento fue favorable y demuestra que los movimientos ortodónticos pueden ser posibles, siempre y cuando se lleve a cabo un régimen de tratamiento estricto e interdisciplinario.⁸
- Control odontológico cada 3 o 6 meses.

Sin embargo a pesar de insistir en el tratamiento y llevar a cabo técnicas adecuadas de higiene oral se ha observado que la pérdida dental es inevitable, los antibióticos solo ayudan de manera temporal, retrasando la pérdida de dientes, pero no evitan que la enfermedad siga su curso.

La clave en el éxito del tratamiento de la periodontitis consiste en eliminar o erradicar los patógenos periodontales, especialmente el *Agregatibacter actinomycetemcomitans*, y el uso de antibióticos falla generalmente.^{3, 9}

El tratamiento propuesto es la extracción de los dientes primarios combinado con tratamiento antibiótico que ayuda a reducir la posible infección en la dentición permanente; además, la extracción programada de los dientes afectados puede prevenir la reabsorción ósea excesiva.^{3, 24, 31}

Toygar H., reporta en el año 2007 un caso en donde a una paciente con SPL se le sometió a diferentes tratamientos dentales, como ortodoncia, cirugía de aumento de reborde alveolar y la colocación de implantes dentales. Con un seguimiento de varios años y el cuál tuvo una respuesta favorecedora.³ (Fig. 12, 13, 14, 15)

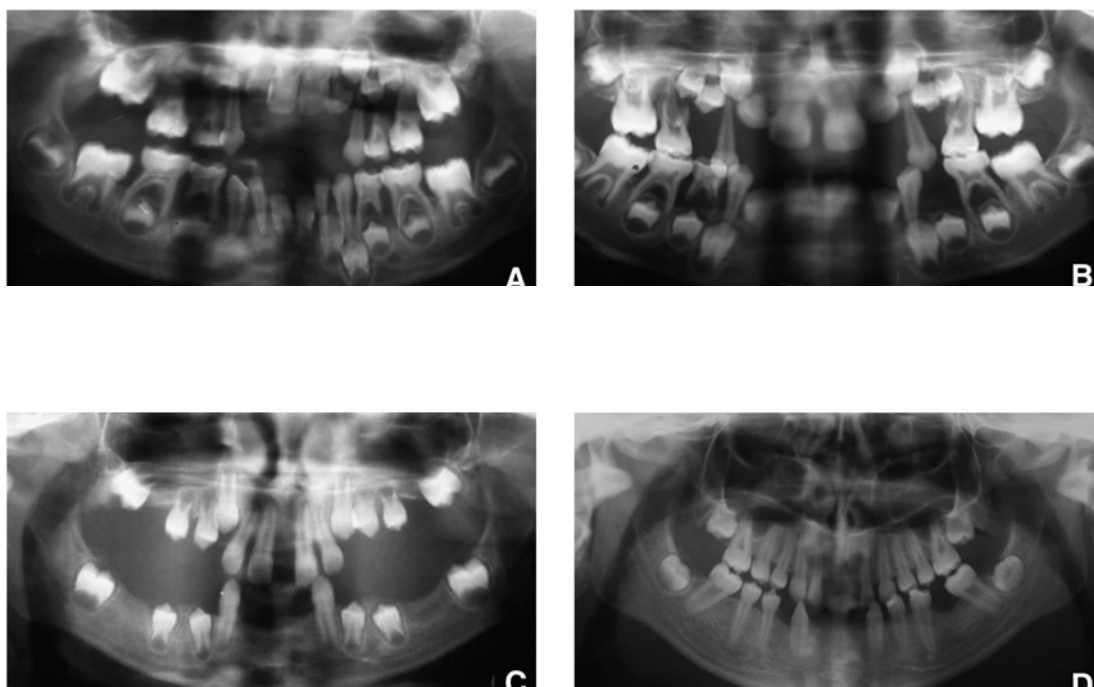


Fig. 12 Radiografías iniciales de la paciente³



Figura 13 Tratamiento ortodóntico³



Figura 14 Colocación de implantes³



Fig. 15 Colocación de la prótesis maxilar³

Sin embargo, no hay muchos casos reportados en los cuales se haya rehabilitado con implantes dentales, ya que se piensa que puede haber perimplantitis ³

CONCLUSIONES

En la actualidad el cirujano dentista debe estar capacitado para reconocer enfermedades a nivel sistémico.

El síndrome de Papillon-Lefèvre es una patología rara de carácter autosómico recesivo que produce hiperqueratosis palmo-plantar y periodontitis rápidamente progresiva, que termina con la pérdida dental a muy temprana edad.

La etiología se debe a un defecto en la enzima Catepsina C la cual se localiza en el cromosoma 11q14q21 y se encuentra principalmente expresada en el epitelio palmar-plantar y en las células inflamatorias.

En la gran mayoría de los casos documentados a pesar de llevar una higiene bucal adecuada y un seguimiento profesional constante, no se ha logrado detener la pérdida dental, por lo que el tratamiento aún sigue siendo incierto. Y aún queda mucho por estudiar de este síndrome

El Síndrome de Papillon-Lefèvre es una patología muy poco conocida por los cirujanos dentistas y es importante que se conozca este tipo de anomalías ya que no solo tiene implicaciones dermatológicas sino que también periodontales, las cuales debemos de identificar desde etapas tempranas para poder contribuir a un mejor funcionamiento dental, una mejor masticación y fonación por medio de la rehabilitación protésica. Dando lugar a mejorar la estética, que también repercutirá en elevar la autoestima del paciente; y así se brinda una rehabilitación integral a los pacientes.

Hoy en día es importante que los cirujanos dentistas estemos capacitados para trabajar de manera interdisciplinaria con otras ramas de la medicina, en este caso se trabaja juntamente con dermatología.

En México hay muy poca información documentada acerca de este síndrome, sin embargo, se han presentado casos en el país por lo que se debe revisar y trabajar más sobre esta interesante patología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. . Wani A, Devkar N, Patole M, Shouche Y. ***Description of Two new Cathepsin C gene mutations in patients with Papillon- Lefèvre syndrome.*** *J. Periodontol* 2006 77 (2) 233-237
2. Freitas A, Silva L,. ***Aggressive periodontitis associated with Papillon-Lefèvre syndrome: Report of a 14-years follow-up.*** *Spece Care Dentist* 27 (3) pag 95-100. 2007
- 3 Toygar H., Kircelli C., Firat E., ***Combined Therapy en a patient with papillon-Lefevre Syndrome: a 13-years follow-up.*** *J Periodontol* 2007; 78 (9) 1819-1824
4. D' Angelo M, Margiotti V, Ammatuna P. Sammartano. ***Treatment of prepuberal periodontitis. A case report and discussion.*** *J. Clin Periodontol* 1992; 19: 214-219.
5. Jimenez I, Correa Y, Hernández V, Berrón R. ***Síndrome de Papillon-Lefèvre. Alergia, Asma e Inmunología pediátricas.*** 1999 Vol. 8 Núm 6
6. Ballona R, Gallosa M, Castro R, Kikushima I, Torres R, Velásquez V, Cáceres H., ***Hiperqueratosis Palmoplantar y Enfermedad periodontal: Síndrome de Papillon-Lefèvre. A proposito de un caso.*** *Dermatol. Perú* 2003; 13 (2) 128-130
7. Sada J, Villagrán J. ***Experiencias en niños con Síndrome de Papillon-Lefèvre.*** *Rev. Mexicana de Pediatría* Vol. 74, núm. 1 2007, pp 21-23.

-
- 8 . Lux C. J., Kugel B., Komposch G, Pohl S.,† and Eickholz P . **Case Report Orthodontic Treatment in a Patient With Papillon-Lefèvre Syndrome.** *J Periodontol* 2005 Volume 76 •Number 4 642-650.
 9. Carranza **Periodontología clínica**, 9ª ed. Ed. McGraw-Hill Interamericana. 2004, 1085pp.
 10. Linde J. **Periodontología clínica e implantología odontológica.** 3ªed. Ed. Medica Panamericana, 2003, 984pp
 11. Estrada Estrada, Zandra. **Síndrome de Papillon Lefevre** : experiencia en el Instituto Nacional de Pediatría México : 2002 Tesis Especialidad (Especialidad en Dermatología)-UNAM, Facultad de Medicina Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina.
 12. Fuentes, **Anatomía Humana general**, vol. I Ed. Trillas 1997, 527pp.
 13. Latarget, **Anatomía Humana** 3ª ed. Editorial Panamericana, 1995, 996pp.
 14. Lesson, **Texto-Atlas Histología**, Editorial Interamericana Mc Graw.Hill. 1988, 741pp.
 15. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/framing.html>
 16. www.sagan-gea.org/.../imagenes/piel.jpg
 17. Hans P. **Periodontología.** Ed. Manual moderno, 2006, 309pp.
 18. www.clinicadentalreinavictoria.es
 19. Ardila E. **Boletín CRIEI Centro Dermatológico Federico Lleras** Acosta, 2004, Núm 5, 1-17pp.
 20. Cury V, Costa J, Gomez R, Boson L, **Anovel mutation of the Cathepsin C gene in Papillon-Lefèvre syndrome,** *J Periodontol*, 2002, 73 (3), 307-312.

21. Nakano A., Nomura K, Nakano H, Ono Y, LaForgia S, Pulkkinen L, Hashimoto I, Uitto J. **Papillon-Lefèvre Syndrome: Mutations and Polymorphisms in the Cathepsin C Gene** Journal of Investigative Dermatology (2001) 116, 339–343.
22. Arenas R. **Atlas de Dermatología** 3^{ed}, Ed. Mc Graw Hill Interamericana, 2005. 749pp.
23. Universidad de Pittsburgh <http://www.genetics.pitt.edu/mutation/pls/>
24. Fitzpatrick. **Dermatología en Medicina General**, 5^{ed}. Ed. Panamericana 970pp.
25. Coeli. F1 y cols. **Você conhece esta síndrome. An Bras Dermatol. 2008;83(4):375-7.**
26. Nouel A. clínica de ortodoncia
www.infocompu.com/adolfoarthur/papillon.htm
27. Uslu H., Kircelli E., Guzeldemir. **Combined Therapy in a Patient With Papillon-Lefèvre Syndrome: A 13-Year Follow-Up.** J Periodontol 2007
28. Negroni M., **Microbiología Estomatológica, Fundamentos y guía práctica**, Ed. Panamericana, 2003, 565pp.
29. Kothiwale S., Mathur S., **Partial expression of Papillon-Lefevre Syndrome**, indian J. Dent Res 19 (3), 2008. 264-266
30. Liu R, Cao C, Meng H, Tang Z, **Leukocyte functions in 2 cases of Papillon-Lefèvre syndrome**, J. Clin Periodontol 2000; 27: 69-73
- 3.1 Eickholz P, Kugel B, Pohl S, Naher H Staehle H. **Combined Mechanical and Antibiotic Periodontal Therapy in case of Papillon-Lefèvre Syndrome.** J Periodontol 2001; 72 (4) 542-549.

32. THOMSON PLM, ***Diccionario de especialidades farmacéuticas***, Edición 51, 2005, Intersistemas editores, 3648pp.
33. es.wikipedia.org/wiki
34. Tortora G., Derrickson B. ***Principios de Anatomía y Fisiología***. Editorial Médica Interamericana, 11ª edición, 2007, 1154pp.
35. Nguyen S. ***Manual de anatomía y fisiología Humana***. Ediciones Grupo Paradigma, Barcelona . 2006
36. Herane M. I., ***Retinoides en Acné y Rosácea***, Folia Dermatológica Peruana, Vol 8 N°. 1. Marzo 1997.
37. Langman. ***Embriología Médica***, 7ª edición, Editorial Médica Panamericana 424pp.
38. Bascones A, González M ***Avances en Periodoncia e Implantología Oral***. Avances en Periodoncia v.15 n.3 Madrid dic. 2003