



01421
12

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MANIFESTACIONES ORALES DEL SÍNDROME DE
PAPILLON LEFÈVRE

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

AIDÉ ALVA AMBRÍZ

Vo. Bo.

DIRECTORA: C. D. M. O. AMALIA CRUZ CHÁVEZ



México D.F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Mayo, 2003

A



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.

No estudio por saber más, sino por ignorar menos...

Sor Juana Inés de la Cruz

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

A mis padres:

Cualquier agradecimiento que haga es poco para todo lo que se merecen, sin embargo nunca está demás que sepan que los quiero muchísimo y que estoy muy orgullosa de ustedes; porque con todo su amor, paciencia, dedicación y apoyo incondicional han hecho de mí la persona más dichosa del mundo.

A mi directora:

Con todo mi cariño y respeto por brindarme sus conocimientos, su tiempo, dedicación y apoyo para la realización de mi tesina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

También quiero agradecer a todas las personas que de una forma o de otra contribuyeron para la realización de este trabajo y de manera especial a la *Universidad Nacional Autónoma de México* y a la *Facultad de Odontología* por darme la oportunidad de ser parte de su grandiosa comunidad universitaria.

Por mi raza hablará el espíritu.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN -----	1
CAPÍTULO I	
ANTECEDENTES -----	4
DEFINICIÓN -----	5
EPIDEMIOLOGÍA -----	7
CAPÍTULO II	
ETIOLOGÍA:	
1) Factor genético -----	9
2) Alteración de la respuesta inmune -----	14
3) Alteración de la microflora -----	18

CAPÍTULO III

CUADRO CLÍNICO:

1) Signos y síntomas -----	26
DIAGNÓSTICO -----	27
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL -----	27

CAPÍTULO IV

PRUEBAS DE LABORATORIO Y GABINETE:

1) Radiografías -----	31
2) Pruebas microbiológicas -----	32
3) Aplicaciones diagnósticas de la inmunología -----	33
4) Aplicación de la genética molecular al estudio de las enfermedades bucales y faciales -----	33

CAPÍTULO V

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS:

1) Manifestaciones clínicas -----	36
2) Datos histopatológicos -----	37

CAPÍTULO VI

MANIFESTACIONES ORALES:

1) Resistencia nula a la enfermedad periodontal -----	39
2) Cambios histopatológicos -----	40
3) Cambios en la composición de la saliva -----	41
4) Cambios microbiológicos -----	43

CAPÍTULO VII

TRATAMIENTO:

1) Tratamiento dermatológico -----	46
2) Tratamiento odontológico -----	47

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES	-----	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	-----	54
REFERENCIAS FOTOGRÁFICAS	-----	58

H. **TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

INTRODUCCIÓN

La cavidad bucal nos proporciona suficiente información acerca del estado de salud general y local del paciente. Diversas enfermedades genéticas cursan con signos y síntomas orales, por lo que es importante que el Cirujano Dentista tenga conocimiento de la existencia de las características de estas enfermedades para realizar un diagnóstico de presunción, que deberá confirmarse mediante la aplicación de técnicas apropiadas, lo cual nos facilitará clasificar la patología y de este modo ofrecer el tratamiento adecuado.

El Síndrome de Papillon Lefèvre (SPL) es una queratosis palmoplantar de tipo IV (PPKK), el cuál es transmitido como un rasgo autosómico recesivo y se ha reportado un aumento en la prevalencia cuando lo padres de los pacientes con SPL tienen consanguinidad.

La presentación clínica de los pacientes afectados por este síndrome puede variar; sin embargo la presencia de hiperqueratosis palmoplantar y periodontitis de inicio temprano son las características que siempre estarán presentes. La periodontitis que se presenta en este síndrome es severa y no responde a las terapias periodontales tradicionales, lo que ocasiona la pérdida prematura de la dentición temporal y permanente.

El presente trabajo nos muestra una revisión literaria, en la cuál se observa que actualmente se están realizando numerosos estudios genéticos, microbiológicos e inmunológicos para conocer más este síndrome y así poder mejorar las condiciones de vida de estos pacientes.

**TESIS CON
FALLA DE CUCEN**

CAPÍTULO I

ANTECEDENTES

DEFINICIÓN

EPIDEMIOLOGÍA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES

En 1924, Papillon y Lefèvre presentaron la enfermedad por primera vez durante la reunión de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie en París; describieron a dos hermanos no mellizos (niña y niño) que presentaban hiperqueratosis palmoplantar y destrucción de los tejidos de soporte del diente en la dentición temporal y permanente.

El síndrome suele ser diagnosticado por dermatólogos y odontólogos debido a las características que presenta. Alrededor de 200 casos hasta el momento han sido reportados en los Journals medico-odontológicos, pero el primer caso documentado fue en Filipinas. 15, 31

Al conjunto de signos y síntomas que coexisten simultáneamente y que definen un proceso patológico se le conoce como síndrome. El síndrome que lleva el nombre de sus descubridores, también fue conocido con los nombres de Queratosis o Hiperqueratosis palmoplantar con periodontopatía ó como Queratodermia palmoplantar con periodontosis. El término periodontopatía y periodontosis se utilizó en el pasado para designar esta condición. En la actualidad se prefiere el término de periodontitis de inicio temprano asociada a una manifestación sistémica. 23, 28

Durante muchos años se había desconocido la verdadera patogenia de la enfermedad y aunque no ha sido del todo entendida se le atribuía solamente a un defecto inmunocelular con disminución de estimulación de linfocitos, o bien a una deficiente función quimiotáctica y fagocítica de los granulocitos y neutrófilos como factores etiológicos.

También se pensó que la lesión periodontal podría ser el resultado de un desequilibrio funcional de la actividad colagenolítica.

Respecto a los aspectos dermatológicos de este síndrome, se elaboró la hipótesis de que se debería a un desequilibrio interenzimático entre sistemas de enzimas proteolíticas y mucoproteolíticas en la piel sin cambio alguno en la integridad molecular de los colágenos dérmicos.

En estudios recientes se ha sugerido que las mutaciones del gen catepsina C en la región del cromosoma 11q14-q21 son responsables del desarrollo anormal de la piel y de la susceptibilidad a padecer enfermedades periodontales. 2, 10, 34

DEFINICIÓN

El Síndrome de Papillon Lefèvre (SPL) es una queratosis palmoplantar de tipo IV (PPKK), mientras que los queratodermas palmoplantares comparten algunas de las características de queratosis palmoplantar, esta es etiológicamente heterogénea.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El SPL difiere de otras QPP por la presencia de una periodontitis de inicio temprano. El SPL es transmitido como un rasgo autosómico recesivo y se ha reportado un aumento en la prevalencia cuando los padres de los pacientes con SPL tienen consanguinidad.

En la nosología recientemente propuesta para los queratodermas palmoplantares, el SPL está agrupado con las displasias palmoplantares ectodérmicas.

Clínicamente, el SPL está caracterizado por hiperqueratosis de las palmas y plantas del pie y una severa periodontitis que ocasiona la pérdida prematura de la dentición temporal y de la permanente.

Varios reportes de casos en la literatura muestran variaciones fenotípicas entre los pacientes afectados por este síndrome. En algunos pacientes, los dientes primarios no estuvieron afectados por la periodontitis ni por la pérdida prematura. 9, 16, 37

Los queratodermas palmoplantares QPPs son un grupo heterogéneo de enfermedades, todas ellas teniendo un gran engrosamiento de la piel palmoplantar.

La clasificación de las QPP que está basada sobre hallazgos histológicos, de epidermólisis y localización de las lesiones dentro de la piel (difusa, lineal, o focal) no ha sido de utilidad para entender el mecanismo patológico de la enfermedad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La identificación de mutaciones en genes específicos ha llevado al desarrollo de la revisión de la nosología de estas enfermedades en las cuales el SPL esta agrupado con las displasias ectodérmicas palmoplantares. Además de la luz proveniente tanto del crecimiento epitelial anormal, normal y del desarrollo, la identificación de mutaciones en la catepsina C asociadas con el SPL contribuirá a la total nosología de las QPPs. 16

EPIDEMIOLOGÍA

Estudios epidemiológicos revelan que en el SPL se encuentran las siguientes características:

1. Se ha encontrado consanguinidad en los padres alrededor del 40 por ciento.
2. Presenta prevalencia de 1 en 4 millones de personas.
4. Ambos sexos están igualmente afectados.
5. No parece que exista un predominio racial.
6. Hasta el momento más de 200 casos han sido reportados, la mayoría de las publicaciones comprenden descripciones de casos aislados. 9, 10, 15, 21

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CAPÍTULO II

ETIOLOGÍA:

- 1) Alteración genética**
- 2) Alteración de la respuesta inmune**
- 3) Alteración de la microflora**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

ETIOLOGÍA

1) Alteración genética

Las mutaciones en el gen de la catepsina C de la proteasa lisosomal (CTSC) se ha asociado con el SPL. El locus del SPL se ha mapeado al cromosoma 11q14-q21. La correlación de mapas físicos y genéticos de este intervalo indican que incluye al menos 40 ESTs (tags de secuencia expresados) y 6 genes conocidos incluyendo el gen de la proteasa lisosomal catepsina C (CTSC).

La catepsina C, o la aminopeptidasa dipeptidil 1, es una proteasa cisteína lisosomal capaz de remover dipéptidos del término de los substratos de proteína, pero a un pH mas alto también muestra una actividad de dipeptidil transferasa. El gen de la catepsina C mide aproximadamente 4.7 Kb y consiste de dos exones que encode 463 aminoácidos polipéptidos con características predictadas de la familia papin de las proteasas citeinas. A diferencia de las catepsinas B, H, L y S, las cuales son enzimas pequeñas monoméricas, la catepsina C es una proteína grande oligomérica (200 kDa) que consiste de cuatro subunidades idénticas, cada una compuesta de tres diferentes cadenas de polipéptidos.

La expresión de CTSC es dependiente del tejido. El CTSC se expresa en altos niveles en el riñón, hígado, placenta y células de origen mielóideo, y a niveles moderados o bajos en una variedad de otros órganos.

El mensaje de la CTSC se expresa en niveles altos en las células inmunes incluyendo a los leucocitos polimorfonucleares y macrófagos alveolares y también se expresa en altos niveles en los osteoclastos. En sujetos no afectados, la catepsina C normalmente se expresa en los tejidos epiteliales de sitios clínicamente afectados por el SPL.

Este gen es expresado en altos niveles en variedades de células inmunes, incluyendo leucocitos polimorfonucleares (PMN), macrófagos y sus precursores. Por la utilización de PR-PCR, se encontraron CTSC en regiones epiteliales comúnmente afectadas por el síndrome, incluyendo palmas y encías queratinizadas.

En un análisis de la secuencia de CTSC de sujetos afectados con este síndrome, en cinco familias consanguíneas en Turquía, fueron identificadas 4 mutaciones diferentes. La mutación (856 C→ T) introduce un codón de terminación al aminoácido 286, 3 exones con 2 mutaciones fueron identificados, sólo un nucleótido fue sacado (2692 del A) del codón 349 introduciendo una lectura errónea, y un codón de terminación prematuro; también se observó la lectura errónea de 2 pares de bases (2673 - 2674 del CT) que resultan de la introducción de un codón de terminación en el aminoácido (343) y la sustitución G→A en el codón 429 (2931 G → A) introduciendo un codón de terminación prematuro. Todos los pacientes con el síndrome fueron homocigóticos para la mutación del gen catepsina C.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Un completo entendimiento del funcionamiento de catepsina C muestra implicaciones significativas para el funcionamiento normal o anormal en el desarrollo de la piel y la susceptibilidad a la periodontitis.

Los hallazgos clínicos patológicos asociados con el SPL sugieren que la catepsina C es funcionalmente importante en el crecimiento estructural y desarrollo de la piel y en la susceptibilidad a la enfermedad periodontal ya que la proteinasa cisteína lisosomal, la catepsina C es importante en la degradación intracelular de las proteínas y parece ser un coordinador central para la activación de muchas proteinasas serinas en las células inmunes/inflamatorias.

Se desconoce si la profunda susceptibilidad a la enfermedad periodontal es una consecuencia de una alteración en la integridad del epitelio de unión que rodea al diente. Es interesante ver que una vez que el diente se exfolia, y consecuentemente el epitelio de unión se elimina, se resuelve la severa inflamación gingival. El entendimiento más completo de la fisiología funcional de la catepsina C lleva implicaciones importantes para el entendimiento de la susceptibilidad a la enfermedad periodontal.

La identificación de las mutaciones en el gen de la catepsina C produce la posibilidad de crear un modelo animal para estudiar, el desarrollo, tratamiento y prevención de la hiperqueratosis y la periodontitis.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Aunque existen variaciones fenotípicas entre los pacientes afectados por el SPL, se desconoce la asociación entre dichas variaciones y las anomalías genéticas del gen CTSC, por lo que todavía no se ha establecido una correlación de genotipo y fenotipo. 9, 16

Las pruebas bioquímicas de la catepsina C indican que las mutaciones de CTSC asociadas con el SPL y condiciones relacionadas, dramáticamente reducen su actividad enzimática. Los portadores heterocigóticos de la mutación tienen aproximadamente 50 % de actividad enzimática, mientras que los sujetos en los cuales ambos alelos de la catepsina C están mutados muestran menos del 10 % de la actividad normal de la hidrólisis del sustrato sintético glicil-L-arginina-7 amino-4 metilcoumarin.

Se han reportado un total de 25 diferentes mutaciones de la catepsina C en 32 familias con Síndrome de Papillón Lefèvre y condiciones asociadas. Una característica de estos hallazgos es la diversidad de diferentes mutaciones que se han identificado en la catepsina C. Para evaluar la generalidad de las mutaciones de la catepsina C, se valoraron por análisis mutacionales y de haplotipos a cinco familias representativas de Arabia Saudita sin ningún parentesco. La secuencia de análisis identificó a dos mutaciones en el gen de las catepsinas C. Se encontró una nueva mutación en el gen del exón 7G300D en la probanda de una familia, mientras que las probandas de las otras cuatro familias compartieron la común mutación R272P en el exón 6. Se ha reportado anteriormente la mutación R272P en otras dos familias no sauditas.

La presencia de la mutación R272P en las probandas de estas cuatro familias sauditas hace a la mutación en la catepsina C, la más frecuentemente reportada. Para distinguir entre la presencia de un posible efecto profundo ó mutacional para la mutación del R272P, realizaron análisis usando seis nuevos polimorfismos de DNA que miden un intervalo de 165 Kb conteniendo el gen de la catepsina C.

Los resultados del análisis del haplotipo para polimorfismos genéticos dentro y flanqueando el gen de la catepsina C son consistentes con la herencia de la mutación del R272P "idéntico por descendencia" de un antecesor común en estas cuatro familias sauditas. Los análisis de haplotipo de múltiples probandas del SPL homocigóticas para otras mutaciones de catepsina C (W249X, Q286X, y T1531I) también apoyan la herencia de cada una de estas mutaciones de antecesores comunes. Estos datos sugieren que cuatro de las mutaciones mas frecuentemente reportadas de la catepsina C han sido heredadas de antecesores comunes y proporcionan la primera evidencia directa para un efecto profundo para las mutaciones del gen de la catepsina C en el SPL. La identificación de estos seis polimorfismos cortos tandem repetidos que miden el gen de la catepsina C permitirá los análisis de haplotipos para determinar si existen otros haplotipos de las mutaciones de catepsina C en familias adicionales con el SPL ³⁷

2) Alteración de la respuesta inmune

Numerosos trabajos en los años recientes acerca de la etiología y patogenia del SPL sugieren que una alteración en la respuesta de defensa del huésped es esencial para el desarrollo de esta enfermedad.

En 1993 Bullon y cols. reportaron que los pacientes con SPL presentan una disminución de la quimiotaxis neutrofílica y reducción fortuita de la migración neutrofílica.

La anomalía en la locomoción de los neutrófilos se relaciona con un decremento de la migración aleatoria, que se manifiesta así mismo como reducción quimiotáctica, algún daño directo o indirecto en la capacidad fagocítica del neutrófilo. Un ejemplo del daño directo podría ser la activación de elementos contráctiles (microfilamentos). Como ejemplos del daño indirecto podrían ser defectos en IgG o el C_{3b}, los cuales son importantes para la opsonización. 13, 31, 36

Con la finalidad de investigar la causa de la patología periodontal en el SPL, el Dr. Ronald S. Broown en 1999 realizó un estudio con cuatro familias de Egipto, entre hermanos afectados, no afectados y sujetos control con edades y género semejantes.

En ese trabajo se encontró una disminución de la función neutrófila en pacientes con SPL con respecto a la actividad lítica y fagocítica, pero no con respecto a la opsonización. Esto comprueba que la disfunción neutrófila es un factor importante en la etiología de esta enfermedad. 12

Se ha reportado también una reducción de la actividad de la mieloperoxidasa y un incremento en el superóxido radial de la producción neutrófila. (D'Angelo et al. 1992)

Los monocitos sanguíneos presentan una actividad funcional reducida en pacientes que padecen éste síndrome, debido a una disminución específica de la fagocitosis inmunológica, una tendencia a la agregación espontánea y una función Fc – Receptora deteriorada (Preus & Mörlund 1987). Además los pacientes con Síndrome de Papillon Lefèvre podrían presentar una disminución en la actividad mitótica según Vrahopolus, aunque otros autores encontraron normal la respuesta blastogénica linfocítica como Du Vivier y Lyberg.

Celenligil en 1983 mostró que en las lesiones periodontales del Síndrome de Papillon Lefèvre había una gran cantidad de células plasmáticas, y la circulación se encontraba relativamente elevada en niveles de células killer. Lu et al. 1987 encontró lo contrario, es decir una proporción de células $CD4^+$ / $CD8^+$ en un paciente con Síndrome de Papillon Lefèvre lo que fue indicativo de una inmunosupresión.

La respuesta del PMN en la quimiotaxis in vitro esta deprimida, lo que podría afectar el reclutamiento y la liberación de lisozima del PMN en la enfermedad de los tejidos gingivales en los pacientes que presentan el SPL.

La agresión estimula la dirección del PMN y de la migración leucocitaria así como la activación de las funciones del PMN incluyendo la fagocitosis de microorganismos, la acción bactericida de los radicales superóxidos y de la liberación de enzimas proteolíticas (Boulay 1990). 36

Padersen en 1987 reportó que el PMN responde de diversas maneras a los diferentes químicos atrayentes. La mayoría de estudios previos utilizaron N - formil - metionil - leucil - fenilalanina (FMLP) y zymosan para determinar el papel del PMN en la quimiotaxis de pacientes que padecen SPL. La interleucina 8 es una quimiocina de las células del huésped, que aún no ha sido estudiada en estudios semejantes (Baggiolini et al. 1989).

Algunos estudios han mostrado que la periodontitis prepuberal (PPP) y la rápidamente progresiva (RPP) fueron asociadas con defectos en la adherencia del PMN o quimiotaxis reducida de los monocitos (Page et al. 1985, Katsuragi et al. 1994), debido a que las características clínicas son similares, sin embargo se trató de verificar que los pacientes que padecen de SPL; PPP y RPP tienen quimiotaxis y respuesta de adhesión similares.

Por otro lado, la literatura muestra controversia del papel de los PMN en la quimiotaxis de pacientes que padecen Síndrome de Papillon Lefèvre, ya que podría estar deprimida. Esta deficiencia incrementa la susceptibilidad de presentar infección periodontal, por lo que se ha sugerido que la base molecular de la deficiencia de quimiotaxis es probablemente el nivel del receptor en la vía patológica.

En el año 2000 Liu R. et al. estudió la función de los leucocitos; colectó sangre periférica y fluido crevicular de dos pacientes que presentaban SPL, quienes fueron diagnosticados en el Departamento de Periodoncia, de la Escuela de Estomatología de la Universidad Médica de Beijing. La respuesta quimiotáctica del PMN al FMLP y los niveles de interleucina - 8, y GCF IL-8 fueron medidos. También fue probadas la adherencia del PMN y el papel del monocito en la quimiotaxis. La respuesta quimiotáctica para ambos pacientes mostró ser una respuesta deprimida. Las cantidades totales de IL_8 en el líquido crevicular de los dos pacientes fueron mucho más altas que la de los pacientes del grupo control.

La actividad de la elastasa no fue significativamente diferente que la de los del grupo control. La adhesión de PMN y el papel de los PMN en la quimiotaxis fueron normales en los dos pacientes. 20

El rol que juega el PMN en el mecanismo de defensa del huésped contra los agentes extraños es crucial. Cualquier factor que pueda suprimir el reclutamiento de los PMN en las áreas infectadas, así como la activación de los PMN, podría incrementar susceptibilidad del huésped a la infección.

Diversos estudios han demostrado que la destrucción rápida y severa de los tejidos podrían estar asociados con el defecto en la función de los PMN, más específicamente con el papel que juegan esas células en la quimiotaxis. No se sabe si la respuesta celular alterada en los pacientes con este síndrome es básicamente el resultado de una característica heredada o es el resultado de una infección. Consecuentemente, la patogénesis subyacente del SPL ha sido pobremente entendida. 16, 36

3) Alteración de la microflora

Un gran número de estudios microbiológicos han demostrado la alta prevalencia de *A. actinomycetemcomitans* en la placa subgingival en lesiones periodontales, lo cuál sugiere que juega un papel importante como agente etiológico en la destrucción periodontal en pacientes que presentan Síndrome de Papillon Lefèvre.

En 1984, Van Dyke aisló *A. Actinomycetemcomitans* y demostró niveles elevados de anticuerpos en el organismo de 2 hermanos sanos de un individuo que padecía SPL.

En 1987 Preus detectó virus más largos de 50 nm. de diámetro en lesiones periodontales asociadas al Síndrome de Papillon Lefèvre y pacientes con Periodontitis juvenil localizada. Los virus fueron identificados como bacteriofagos capaces de infectar *A. Actinomycetemcomitans*. También especuló que el Síndrome de Papillon Lefèvre se desarrolla en individuos con un defecto genético específico y la presencia de microorganismos gingivales altamente virulentos tales como *A. Actinomycetemcomitans*. 36

Se ha observado que en Individuos que presentan el defecto genético pero no el agente infeccioso podrían desarrollar otra enfermedad común llamada enfermedad de Meleda, la cuál no está asociada a la enfermedad periodontal.

En el año 2001 Velazco describió las características clínicas y microbiológicas de la enfermedad periodontal de una niña de once años de edad con Síndrome de Papillon Lefèvre. Se utilizaron cultivo selectivo y no selectivo así como reacción en cadena de polimerasa (PCR) para determinar la mayor cantidad de bacterias periodontopatógenas.

Además se observó el papel que juegan desde los citomegalovirus y el virus de Epstein Barr tipo I en la patogénesis de la Periodontitis juvenil localizada y la Periodontitis severa del adulto (Contreras & Slots 1996, 1998), y para determinar la presencia del virus del herpes humano en la encía se utilizó el PCR que es un método sensitivo y específico.

La investigación tuvo como objetivo examinar la microbiota de la Periodontitis asociada al Síndrome de Papillon Lefèvre, así como entender la etiopatogenia de ésta enfermedad devastadora como un prerrequisito del tratamiento. Otra aportación importante fue la detección de *A. Actinomycetemcomitans* en la Periodontitis asociada al Síndrome de Papillon Lefèvre. Sin embargo no se produjo una explicación satisfactoria para la rápida destrucción periodontal que produce éste microorganismo. Una observación potencialmente significativa fue la detección de una coinfección debida a cytomegalovirus subgingival y la presencia de virus de Epstein Barr tipo I en la paciente. ³⁶

EL *A. actinomycetemcomitans* es un bacilo corto anaerobio, gramnegativo, facultativo y sin motilidad. Con la técnica de anticuerpos monoclonales se pueden distinguir cinco serotipos (a, b, c, d y e). La virulencia del *A.a* varía según el serotipo. Todas las bacterias gram negativas están rodeadas por dos membranas, de las cuales la externa es rica en endotoxinas. Este rasgo de identificación de estas bacterias consta de una parte lípida y una polisacárida, por lo cuál se suele denominar lipopolisacárido (LPS).

En algunas cepas de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* se ha observado la producción de leucotoxina, colagenasa y endotoxina, que son inductores de la enfermedad periodontal (debido a que ocasionan la destrucción de PMN).

La presencia de bacteriófagos en este microorganismo estimula la producción de leucotoxina: esto estaría relacionado con los periodos de actividad de la enfermedad. La endotoxina de lipopolisacáridos ha demostrado ser activa en ensayos biológicos. 31

La función que desempeña el *A. Actinomycetemcomitans* en el desarrollo de la enfermedad periodontal asociada al SPL aún requiere de más estudios.

No obstante otras bacterias periodontopatógenas también han sido implicadas en la patogénesis de la enfermedad periodontal del Síndrome de Papillon Lefèvre como son:

1. *Porphyromonas gingivalis*. Este microorganismo posee un número potencial de factores de virulencia que pueden influir en la patogenia. Estos factores incluyen colagenasa, fibrinolisin, varias proteasas, fosfolipasa A, fosfatasas, una actividad de tripsina, H₂S, NH₃, y un lipopolisacárido que estimula la Interleucina 1.

2. *Fusobacterium nucleatum*. Bacteria gramnegativa anaerobia no esporulada con una forma fusiforme característica que aparecen como bacilos en pares. Puede ser aislada de pacientes con infecciones del tracto respiratorio superior y de la cavidad bucal en lesiones periodontales.

3. *Bacteroides Forsythus*. El papel de esta especie en enfermedades periodontales se ha investigado en numerosos laboratorios con métodos inmunológicos y pruebas de DNA. Interfiere en el deterioro de la adherencia y la fagocitosis de los anticuerpos. Estos microorganismos son de difícil desarrollo y generalmente han sido identificados en cultivos con *Fusobacterium* obtenidos de sitios gingivales.

4. *Treponema denticola*. Produce compuestos de bajo peso molecular como H₂S, mercaptanos que agreden las células del hospedero, también interfiere en la inhibición de la degranulación lisosómica. Asimismo penetra en los tejidos y produce efectos tóxicos.

5. *Prevotella intermedia*. Bacilo pleomorfo gramnegativo, su hábitat primario es el surco gingival. Aparece asociado con casos de periodontitis e infección del conducto radicular y con abscesos de origen dentario y periodontal. Recientemente se ha evidenciado que *Prevotella intermedia* es fenotípicamente a *P. nigrescens*, lo que dificulta la interpretación de los estudios relacionados con la prevalencia de ambas especies en la placa subgingival. 19, 27

CAPÍTULO III

CUADRO CLÍNICO:

1) Signos y síntomas

DIAGNÓSTICO

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

CUADRO CLÍNICO

La presentación clínica de los pacientes afectados por el Síndrome de Papillon Lefèvre puede variar, sin embargo la presencia de hiperqueratosis palmoplantar y de periodontitis severa son las características que siempre estarán presentes. 9

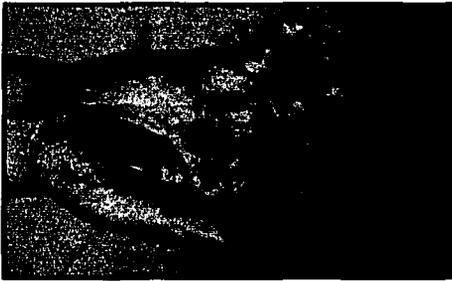


Fig. 1. Hiperqueratosis de las manos. 1



Fig. 2. Hiperqueratosis de los pies. 1



Fig. 3. La pérdida ósea avanza con una velocidad extraordinaria.
Las penetraciones verticales (bolsas infraóseas) predominan.
Afectación de la furcación. 1



Fig. 4. Pérdida prematura de los dientes permanentes
en un joven de 18 años de edad con SPL. 2

1) Signos y síntomas

La literatura refiere que el síndrome es acompañado frecuentemente por calcificaciones intracraneales (duramadre), calcificaciones ectópicas asintomáticas en los plexos coroideos, presencia de placas hiperqueratósicas en el dorso de las articulaciones interfalángicas, codos, rodillas y cuello; aracnodactilia, hiperhidrosis (acompañado de olor fétido de los pies), retraso mental, desarrollo somático retardado, linfadenopatía regional. También se ha reportado en aproximadamente el 25 % de los casos descritos un incremento en la susceptibilidad a infecciones llevando a furunculosis y piodermia, con menor frecuencia, abscesos hepáticos y neumonía. 24, 32, 35



Fig. 5. Hiperqueratosis de los codos. 1

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en el aspecto clínico del Síndrome de Papillon Lefèvre que consiste en la presentación de lesiones dermatológicas y enfermedad periodontal. El diagnóstico de periodontitis se basa en el registro de la pérdida de inserción y en radiografías. Una vez realizado el diagnóstico de presunción deberá confirmarse siempre que sea posible mediante la aplicación de las técnicas adecuadas. 18, 35

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial del SPL incluye al síndrome Haim-Munk. Haim y Munk (1965), Smith y Rosenzweig (1967) reportaron varios miembros de tres familias con un síndrome inusual, el cual presenta queratosis congénita palmoplantar, enfermedad periodontal progresiva, aracnodactilia y una peculiar deformación de los dedos, caracterizados por su forma cónica, falanges en forma puntiaguda y uñas curvas. Gorlin et al. mencionaron la presencia de pie plano e infecciones piógenas de la piel recurrentes. En contraste con el SPL, aunque las manifestaciones cutáneas son más severas, extensas y de inicio tardío. El periodonto se encuentra menos afectado.

Debido a las características que presenta, el síndrome Haim-Munk (HMS) se ha sugerido que puede ser una variante alélica del SPL. Actualmente la identificación de las mutaciones de la catepsina C en el SPL permite realizar estudios para determinar si HMS y SPL son variantes alélicas. 16, 18, 28, 32

El diagnóstico diferencial es posible realizarlo con aquellas lesiones queratodérmicas palmoplantares difusas hereditarias, por ejemplo:

- Gamburg-Nielsen
- Keratosis circumscripta
- Franceschetti-Jadassohn
- Greither's, Howel-Evans
- Keratoderma con sordera
- Verner y Zinsser-Cole-Engman. 31

Las periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas, también son incluidas dentro del diagnóstico diferencial del Síndrome de Papillon Lefèvre como son:

I. Asociada con Desórdenes Hematológicos.

- Neutropenia Adquirida
- Leucemia aguda y subaguda

II. Asociada con Desórdenes Genéticos.

- **Neutropenia Cíclica Familiar**
- **Síndrome de Down**
- **Síndromes de Deficiencia de Adhesión Leucocitaria**
- **Síndrome de Chediak-Higashi**
- **Histiocitosis**
- **Enfermedad de Almacenamiento de Glicógeno**
- **Agranulocitosis Genética Infantil**
- **Síndrome de Cohen**
- **Síndrome de Ehlers-Danlos**
- **Hipofosfatasa**
- **Síndrome de Vohwinkel** 15, 29

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CAPÍTULO IV

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE:

- 1) Radiografías
- 2) Pruebas microbiológicas
- 3) Aplicaciones diagnósticas de la inmunología
- 4) Aplicación de la genética molecular al estudio de las enfermedades bucales y faciales

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE

La movilidad y la extrusión de los dientes, ya sea asintóticamente, con dolor, inflamación, parestesia o anestesia total, deben considerarse como signo *ominoso* y justifica el examen dental completo, radiográfico y clínico, incluyendo pruebas de vitalidad de los dientes afectados y normales. La remoción de cualquier diente en estas circunstancias requiere estudio histopatológico.

1) Radiografías

Las radiografías son un agregado útil en el diagnóstico de la enfermedad periodontal, la determinación del pronóstico del paciente y la valoración del desenlace terapéutico. Sin embargo, es un auxiliar del examen clínico, no un sustituto de él. La radiografía revela alteraciones en el tejido calcificado; no indica actividad celular vigente, sino que muestra los efectos de eventos celulares previos en el hueso y las raíces. 6

El estudio radiográfico en el Síndrome de Papillon Lefèvre consiste en la toma de:

- radiografías periapicales
- ortopantomografía

En los casos de enfermedad periodontal severa, es posible observar una gran destrucción del hueso alveolar por lo que los dientes presentan la apariencia de estar "flotando en el aire". En algunas ocasiones es posible encontrar posiciones anormales de los dientes y formación incompleta de las raíces de estos.

La cronología en la dentición temporal y permanente es normal, por tal motivo es posible observar en pacientes jóvenes la presencia de los terceros molares que aún no han erupcionado. 1, 30, 34



Fig. 6. En el SPL se puede observar clínicamente y radiográficamente la presencia de lesiones periodontales y la pérdida de dientes permanentes. 3

2) Pruebas microbiológicas

El análisis microbiano de muestras de placa subgingival, se recomienda en pacientes con pérdida de hueso y también para aquellos con signos clínicos de pérdida precoz de inserción. 18

3) Aplicaciones diagnósticas de la inmunología

Las pruebas inmunitarias se utilizan junto con otras técnicas de laboratorio para valorar la función inmunitaria y diagnosticar estados patológicos. Las pruebas se agrupan en dos categorías principales: a) técnicas inmunitarias utilizadas para diagnóstico de enfermedades en las cuáles está alterada la función inmunitaria, y b) técnicas inmunitarias utilizadas para el diagnóstico de enfermedades no inmunitarias. 4

4) Aplicación de la genética molecular al estudio de las enfermedades bucales y faciales

Uno de los más importantes avances en las ciencias clínicas ha sido la aplicación de la genética molecular, la cual ofrece nuevos descubrimientos en el desarrollo de mecanismos dentales, orales y faciales. Estos procesos complejos envuelven muchos tipos celulares y la expresión coordinada de múltiples genes. El estudio de enfermedades genéticas, en las cuales la evolución de los defectos ocurridos como consecuencia de la mutación de un gen, permite el análisis de transformaciones moleculares que produce el complejo de estructura de la cabeza y la cara. Las técnicas usadas para identificar y aislar los genes involucrados en el desarrollo de algunas enfermedades y tumores en crecimiento, aún son estudiadas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Con la genética molecular se ha logrado identificar y aislar genes responsables de la herencia de enfermedades, la caracterización de las causas de las mutaciones y el esclarecimiento de la función normal y anormal de las proteínas.

Recientes avances en genética molecular han hecho posible la identificación y clonación de genes y su localización en los cromosomas del genoma humano. Esta técnica conocida como clonaje posicional, puede ser usada para identificar genes que están involucrados en el desarrollo orofacial y la aparición de enfermedades periodontales.

La tecnología de DNA recombinante ha revolucionado la bioquímica por proveer un fuerte significado de análisis de alteraciones de genes y sus proteínas como producto. Los biólogos moleculares utilizan varias enzimas para manipular el DNA. Las más importantes son las enzimas que cortan el DNA y el RNA (enzimas de restricción). Son enzimas que reconocen y cortan secuencias de pares de bases específicas (sitios de restricción) en la doble hélice del DNA. Muchas de éstas, de diferentes bacterias, son purificadas y comercializadas. 24

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CAPÍTULO V

MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS:

- 1) Manifestaciones clínicas
- 2) Datos histopatológicos

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS

La instalación de las lesiones de la piel se producen más o menos en la misma época en que aparece la enfermedad periodontal, es decir, entre el segundo y cuarto año de vida; aunque en algunas ocasiones pueden aparecer antes. 31

1) Manifestaciones clínicas

Las lesiones cutáneas hiperqueratósicas son simétricas. Tienden a ser escamosas, rugosas, eritematosas y bien delimitadas, a menudo, aunque a veces son difusas o puntiformes y consisten en pápulas bien delimitadas con depresiones crateriformes centrales.

A menudo estas lesiones se extienden más allá de los bordes hasta la superficie dorsal de los dedos de las manos y de los pies. Las plantas de los pies suelen estar severamente más marcados y en ocasiones suele extenderse hasta la zona del tendón de Aquiles y a las rodillas. 15, 31

Generalmente la severidad de las lesiones de las plantas de los pies es mayor que la de las palmas de las manos, pero raramente se fisuran excesivamente y molestan al paciente. El grado de hiperqueratosis no aumenta con la edad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La intensidad de las lesiones fluctúa, por ejemplo algunos estudios han reportado que el grado de hiperqueratosis aumenta en el momento en el que existe involucración periodontal y suele empeorar en invierno pero durante toda la vida persiste un cierto grado de hiperqueratosis palmoplantar. Las uñas raramente son afectadas. 2, 15

2) Datos histopatológicos:

La hiperqueratosis se refiere a la capa del estrato córneo excesivamente engrosada. 33 El grado de hiperqueratosis tiende a ser leve. A nivel histológico es posible observar:

- Hiperqueratosis
- Hipergranulosis
- Acantosis
- Infiltrados inflamatorios 1

CAPÍTULO VI

MANIFESTACIONES ORALES:

- 1) Resistencia nula a la enfermedad periodontal
- 2) Cambios histopatológicos
- 3) Cambios en la composición de la saliva
- 4) Cambios microbiológicos

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MANIFESTACIONES ORALES

La mayoría de los casos reportados refieren presentar síntomas orales acompañados de cambios cutáneos entre los dos y cuatro años de edad; sin embargo en algunos casos las manifestaciones iniciales suelen aparecer desde los seis meses o en el primer año de vida, con inflamación de la encía. La pérdida de la dentición generalmente comienza inmediatamente después de la erupción de la dentición temporal (al finalizar la erupción de los segundos molares temporales), y sigue un patrón similar al orden de erupción, por lo que suelen perder los dientes en el término de dos a tres años después de la erupción de la dentición temporal. En la mayoría de los casos alrededor de los cinco o seis años el paciente se encuentra desdentado. 31

La intensidad de la inflamación es un dato de diagnóstico importante de esta enfermedad. La inflamación gingival remite una vez que los dientes temporales se caen o son extraídos. Los síntomas orales cesan después de la pérdida prematura de la dentición temporal, pero solo para comenzar de nuevo después de la erupción de los dientes permanentes. La dentición permanente erupciona en forma normal, pero en pocos años los dientes se pierden debido a la enfermedad periodontal. Generalmente a los 15 ó 16 años, los pacientes suelen perder la dentición permanente con excepción de los terceros molares. Estos también se perderán pocos años después de erupcionar, por lo que el paciente puede quedar edéntulo a los 20 años de edad. 15, 18, 31

Los pacientes con SPL generalmente presentan una función masticatoria limitada y una halitosis marcada, debido a que la higiene oral es omitida por el temor de perder espontáneamente sus dientes móviles. 15, 29

Los pacientes con Síndrome de Papillon Lefèvre presentan:

1) Resistencia nula a la enfermedad periodontal

Existe pérdida de la adherencia epitelial, movilidad de los dientes, abscesos, bolsas periodontales y destrucción ósea, por lo que el proceso alveolar es totalmente destruido. Todas estas alteraciones preceden a la exfoliación de los dientes. Con el tiempo, se ha observado que los sitios de extracción cicatrizan sin problemas. 15, 28

2) Cambios histopatológicos

Hay pocas investigaciones sobre estudios histológicos de los tejidos dentales en el SPL. Lalis, Otero y Carranza (1965), Haim y Munk (1965), Rink y Store (1971), Smith y Rosenzweig reportaron los siguientes cambios:

a) Inflamación crónica marcada de la pared lateral de la bolsa con un infiltrado de predominio de células plasmáticas

- b) Hiperplasia epitelial
- c) Incremento en la síntesis de colágena
- d) Agregado focal de linfocitos
- e) Alteraciones de la función de polimorfonucleares
- f) Actividad osteoblástica disminuida
- g) Reducción del espesor del cemento (en la porción cervical y en la parte media de la raíz)
- h) Presencia de *A. Actinomycetecomitas* en tejido conjuntivo. 5, 25

3) Cambios en la composición de la saliva

Considerando las manifestaciones generales que presenta el SPL, se puede dar la hipótesis de que la función de las glándulas salivales se encuentra dañada, una evaluación de la capacidad secretoria y su composición, incluyendo factores innatos antibacterianos, podrían ser de interés debido a la función que tienen las proteínas salivales en la protección de los tejidos orales.

En un estudio realizado en 1996 por Lundgren T. et al. se evaluó la velocidad de secreción salival y composición en un grupo de 16 niños y adultos jóvenes con SPL (entre 6 y 27 años), para compararlos con un grupo control de sujetos sanos (16 personas). Se observó que la velocidad de secreción no se relaciona ni con la edad, ni con la medicación dentro del grupo de pacientes con SPL.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se demostró que la velocidad de secreción es más baja en un 50 % en los pacientes que padecen SPL, aunque no se encontró el motivo principal de ésta disminución, pero se podría asociar a los mecanismos patológicos de ésta enfermedad en el organismo, tales como la expresión genética o los componentes reguladores.

Las proteínas totales en la saliva fueron comparativamente más altas en el grupo de estudio mientras que las concentraciones de inmunoglobulinas estuvieron dentro de los rangos normales. Cuando se calculó los niveles de peroxidasa, fue fuera de factores microbianos y se encontró que es significativamente más baja en los pacientes con SPL que los pacientes sanos del grupo control.

En conclusión con los resultados de ese estudio se puede dar la hipótesis de que el daño en la secreción salival puede estar asociado a la enfermedad por sí misma.

De todas formas el daño en la función de las glándulas altera la situación bucal y tiene una implicación severa en la periodontitis que generalmente acompaña al SPL, por lo que será necesario realizar más estudios para aclarar esto en un futuro. 22

4) Cambios microbiológicos

El examen microbiológico de las bacterias en las bolsas periodontales en pacientes con SPL han sido similares a la de los pacientes adultos con periodontitis, que incluyen espiroquetas, y otros microorganismos motiles, según estudios realizados por Newman y Slots.

El *A. Actinomycetemcomitans* ha sido reportado como el mayor patógeno periodontal en los pacientes con SPL, mientras que el *Capnocytophaga gingivalis*, *Eukenella corrodens*, *Bacteriodes* pigmento negro y *Fusobacterias spp* han sido aislados en grandes cantidades en lesiones periodontales subgingivales (Ishikawa y cols. 1994). 21

Lundgren en 1998 realizó un estudio del perfil microbiológico subgingival en pacientes con Síndrome de Papillon Lefèvre evaluados mediante pruebas de DNA.

El examen clínico de los pacientes reveló extensa inflamación gingival, sangrado profuso y severa pérdida de los tejidos de soporte de los sitios de muestra. Se describió la prevalencia de las 18 especies bacterianas de los 12 pacientes con SPL. Los 12 pacientes albergaron a los siguientes patógenos *P. intermedia*, *F. nucleatum*, y *S. intermedius* mientras que *T. denticola*, *B. forsythus*, *P. nigrescens*, *E. corrodens*, *S. noxia* y *C. rectus*.

La prevalencia de esas especies fue mayor al 80 %. La *P. gingivalis* fue encontrada en 9 de los pacientes (75%), y 18 de los sitios correspondió a *A. actinomycetemcomitans* (50%). En éste estudio el análisis de la microbiota subgingival de la profundidad de las bolsas periodontales en los 12 pacientes con SPL demostró un predominio anaerobio.²¹

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CAPÍTULO VII

TRATAMIENTO:

- 1) Tratamiento dermatológico**
- 2) Tratamiento odontológico**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TRATAMIENTO

1) Tratamiento dermatológico

El tratamiento para controlar las lesiones cutáneas consiste en administrar retinodes orales. Los retinoides son un conjunto de sustancias derivadas de la vitamina A. Esta vitamina, descubierta a principios del siglo XX, se reveló como un elemento de la dieta con capacidad de regular el crecimiento de las células epiteliales. Sus efectos parecen radicar, en primer lugar, en un control de la diferenciación y queratinización de las células epidérmicas, es decir, reducen la formación de escamas. Y por otro lado, actúan sobre las células del sistema inmunitario, disminuyendo así la inflamación de las lesiones.

Dado que la vitamina A influye sobre la diferenciación epitelial normal, se investigó como terapéutica en trastornos cutáneos, e inicialmente se abandonó debido a efectos colaterales desfavorables.

Con la síntesis de múltiples retinoides, se crearon fármacos con eficacia específica y toxicidad disminuida. Pequeñas modificaciones de la estructura dieron como resultado cambios importantes en la función.

Los compuestos de primera generación incluyen retinol y fármacos que pueden derivarse metabólicamente del mismo, entre ellos tretinoína e isotretinoína. Los retinoides de segunda generación son análogos sintéticos, en los cuales una porción de la molécula se ha alterado mediante la adición de un anillo aromático. Los principales medicamentos de este grupo son el etretinato y la acitretina. Los retinoides de tercera generación se han modificado de manera extensa e incluyen retinoides poliaromáticos, denominados arotenoides, que en la actualidad se encuentran en investigación.

La isotretinoína, tretinoína, etretinato y la acitretina son preescritos en diversos trastornos dermatológicos, aunque suelen presentarse problemas de toxicidad, como por ejemplo prurito, artralgias, elevados triglicéridos séricos, calcificaciones tendinosas y ligamentosas entre otras. El uso de isotretinoína, tretinoína y etretinato durante el embarazo es una contraindicación absoluta debido a su acción teratogénica.

La acitretina ha producido mejorías más importantes que el etretinato y la isotretinoína por vía oral. 1, 14, 31

2) Tratamiento odontológico

La destrucción del hueso alveolar en el SPL por lo general es severa, ocasionando atrofia generalizada de los rebordes alveolares, complicando aun más la terapia dental.

La conservación de las raíces dentales puede estabilizar la altura, contorno del hueso alveolar y mejorar el pronóstico para el uso de prótesis totales por el resto de su vida. 30

Con el paso del tiempo los tratamientos han ido modificándose, algunos de los tratamientos previos de la periodontitis asociado al Síndrome de Papillon Lefèvre consistía en la extracción de los dientes severamente afectados. Para prevenir la enfermedad periodontal de los dientes permanentes Cocía, Baer y Mc Donald extraían todos los dientes permanentes durante la adolescencia. En 1986 Tinannoff extrajo todos los dientes permanentes recién erupcionados en una paciente con Síndrome de Papillon Lefèvre de 9 años de edad después de un fracaso clínico con eritromicina y a los 16 años encontró condiciones periodontales normales.

Rateitschak Plus y Schroeder en 1984, realizaron tratamiento convencional a un niño de 9 años de edad con SPL, simultaneando con tratamiento local (clorhexidina) y sistémico (metronidazol/tetraciclina), al revisarlo tras un corto espacio de tiempo se decidió colocar una prótesis parcial removible (por higiene). Eventualmente se conservan los dientes que se salvan más allá de la pubertad. 7

En dos pacientes que presentaban Síndrome de Papillon Lefèvre, Preus & Gjermeo previnieron la gran pérdida de hueso alveolar y adherencia epitelial con extracciones de las piezas dentales sin esperanza y prescribieron tetraciclina sistémica. Aunque se ha reportado que algunos pacientes con Síndrome de Papillon Lefèvre han experimentado continuidad en la enfermedad periodontal siguiendo la terapia con tetraciclina Bullon (1993).

En el año de 1990 Glenwright trató la periodontitis en el SPL con penicilina, tetraciclina y metronidazol a diferentes tiempos pero no hubo menor destrucción de hueso en los dientes temporales y permanentes.

Umeda y cols. (1990) usaron ofloxacina para eliminar *A. actinomycetemcomitans* en los pacientes con periodontitis debido al Síndrome de Papillon Lefèvre y obtuvieron reducción en la gingivitis y bolsas periodontales. Aunque los agentes antimicrobianos del grupo de las quinolonas no son recomendados en niños y adolescentes. 33

Eronat en (1993) tuvo buen éxito en el tratamiento de la periodontitis asociado al Síndrome de Papillon Lefèvre con amoxicilina / ác. clavulánico pero Bullon et al (1993) no.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Rüdiger et al. en 1999 reportó un caso de 2 parejas de hermanos con Síndrome de Papillon Lefèvre. El tratamiento consistió en la extracción de los dientes severamente afectados, raspado y alisado radicular de los dientes presentes, administración de antibióticos sistémicos (metronidazol y amoxicilina) durante 7 días, irrigaron con digluconato de clorhexidina una vez al día deseando eliminar la infección periodontal por *A. actinomycetemcomitans*. Después del tratamiento en 3 pacientes se observó notable mejoría.

La terapia convencional de la periodontitis asociada con SPL ha sido generalmente insuficiente, excepto para un caso, el cuál fue reportado por Rateitshak et al. en 1989. Es el único caso conocido, en donde se consiguió mantener los dientes durante más tiempo, gracias a un tratamiento intensivo de la periodontitis y a revisiones frecuentes y regulares, 15 dientes permanentes más allá de la pubertad. La paciente fue sometida de nuevo a una rehabilitación total. A los 18 años de edad de al paciente se decidió realizar una operación de progonie con modificación de la mandíbula. 29, 32

El tratamiento con antibióticos solo retarda temporalmente la progresión de la enfermedad. La pérdida de dientes en estos pacientes parece ser inevitable, por tal motivo los pacientes suelen usar prótesis totales y en algunos casos prótesis parciales. La literatura refiere que los pacientes adultos con SPL toleran bien las prótesis.

En algunos casos es posible conservar varios dientes si se extraen de forma temprana los afectados y se establece un tratamiento periodontal riguroso, combinando el raspado y alisado radicular con el empleo de antisépticos y antibióticos sistémicos. Como antisépticos se recomienda la utilización de clorhexidina bien en forma de colutorio, o administrada con sistemas de irrigación oral.

Los antibióticos utilizados con mayor frecuencia en estos casos son las tetraciclinas administradas durante periodos prolongados de tiempo. No obstante, recientemente se han descrito buenos resultados al asociar amoxicilina y metronidazol ó amoxicilina con ác. clavulánico, dada su eficacia para eliminar *A. actinomycetecomitans* de las bolsas periodontales.

En algunos pacientes con Síndrome de Papillon Lefèvre se ha observado una mejoría significativa de las lesiones periodontales tras la administración de retinoides orales para el tratamiento de la hiperqueratosis palmoplantar. 32, 35

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

El Síndrome de Papillon Lefèvre es una alteración autosómica recesiva caracterizada por una hiperqueratosis palmoplantar y una periodontitis de inicio temprano, que ocasiona la pérdida prematura de la dentición temporal y permanente.

Además de las características cardenales del Síndrome de Papillon Lefèvre, algunos pacientes han reportado tener una aumentada susceptibilidad a las infecciones.

En estudios recientes se ha sugerido que las mutaciones del gen catepsina C en la región del cromosoma 11q14-q21 son responsables del desarrollo anormal de la piel y de la susceptibilidad a padecer enfermedades periodontales.

Numerosos trabajos en los años recientes acerca de la etiología y patogenia del Síndrome de Papillon Lefèvre sugieren que una alteración en la respuesta de defensa del huésped es esencial para el desarrollo de esta enfermedad.

Los estudios microbiológicos realizados en las lesiones periodontales de los pacientes con Síndrome de Papillon Lefèvre han demostrado una colonización frecuente y cuantitativamente importante por el *A. Actinomycetemcomitans*.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En relación al tratamiento del Síndrome de Papillon Lefèvre en algunos pacientes se ha observado una mejoría significativa de las lesiones dermatológicas tras la administración de retinoides orales para el tratamiento de la hiperqueratosis palmoplantar.

La pérdida de dientes en estos pacientes parece ser inevitable. El tratamiento de antibióticos solo retarda temporalmente la progresión de la enfermedad periodontal. Como resultado, la mayoría de los pacientes quedan edéntulos, alrededor de los 20 años de edad.

Es importante realizar la atención de los pacientes con SPL de forma multidisciplinaria entre el Cirujano Dentista y el Dermatólogo, para brindarles una mejor atención dental y dermatológica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arenas, Roberto. *Dermatología: Atlas, diagnóstico y tratamiento*. 2ª edición. México. Mc Graw-Hill Interamericana; 1996. pp. 245
2. Baer Paul N. *Enfermedad periodontal en niños y adolescentes*. 1ª edición. Buenos Aires, Argentina. Mundi; 1991. pp. 203,204.
3. Battino Mauizio, Ferreiro María Soledad, Bompadre Stefano: *Elevated Hydroperoxide Levels and Antioxidant Patterns in Papillon-Lefèvre Syndrome*. J Periodontol 2001;72:1764-1766.
4. Bellanti Joseph A. *Inmunología*. 3ª edición. México. D.F. Nueva Editorial Interamericana; 1986. pp. 618
5. Bernard Kieser J. *Periodontics a practical approach*. First edition. Great Britain, Courier International, 1990. pp. 34
6. Carranza FA Newman MG, *Periodontología Clínica*. 8ª edición. México. McGraw-Hill Interamericana; 2000. pp. 390
7. Colin B. Weibe, Häkkinen Lari, Putnins Edward E: *Successful Periodontal Maintenance of a Case With Papillon-Lefèvre Syndrome: 12-year Follow-Up and Review of Literature*. J Periodontol 2001;72:824-830
8. Correa Bustamante Wilson: *Queratodermia palmoplantar con periodontopatía (Síndrome de Papillon-Lefèvre)*. Gaceta Dermatológica Ecuatoriana 1998; Vol. 1 Núm. 1 pp.1
9. Cury Vanessa , Costa José, Gómez Ricardo S: *A novel Mutation of the Cathepsin C Gene in Papillon- Lefèvre Syndrome*. J Periodontol 2002;73:307-312

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

10. De Vree H, Steenackers K, De Boever J A: *Periodontal treatment of rapid progressive periodontitis in 2 siblings with Papillon-Lefèvre syndrome: 15- year follow-up.* J Clin Periodontol 2000; 27: 354-360.
11. Eickholz Peter, Kugel B, Pohl S: *Combined Mechanical and Antibiotic Periodontal Therapy in a case of Papillon Lefèvre Syndrome.* J Clin Periodontol 2001;72:542-549
12. Gaffer KA, Zahran FM, Fahmy HM: *Papillon-Lefèvre syndrome: neutrophil function in 15 cases from 4 families in Egypt.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1999; 88(3):320-325
13. Genco G. *Periodoncia.* México. Mc Graw-Hill Interamericana; 1993. pp. 231, 232
14. Goodman & Gilman. *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica.* Vol. II. México, D.F. Mc Graw-Hill Interamericana; 1986. pp. 1702-1705
15. Gorlin Robert J. *Syndromes of the Head and Neck.* Third edition. New York Oxford. Oxford University; 1990. pp. 58, 853, 854
16. Hart Thomas, Hart Suzanne, Bowden Donald: *Mutations of the cathepsin C gene are responsible for Papillon Lefèvre syndrome.* J Med Genet 1999;33:881-887
17. Kim JB, Morita M, Kusumoto M: *Preservation of permanent teeth in a patient with Papillon-Lefèvre syndrome by professional tooth-cleaning.* Journal of Dentistry for Children. 1997;64 (3): 222-226.
18. Koch Göran. *Odontopediatría: enfoque clínico.* Argentina. Médica Panamericana; 1994. pp. 162, 163
19. Liébana Ureña. *Microbiología oral.* 1ª edición. México. Mc Grall Hill. Interamericana; 1997. pp. 483

20. Liu R, Cao C, Meng H: *Leukocyte functions in 2 cases of Papillon-Lefèvre syndrome*. J Clin Periodontol 2000;27:69-73
21. Lundgren T, Renvert S, Papanou Pn: *Subgingival microbial profile of Papillon-Lefèvre patients assessed by DNA-probes*. J Clin Periodontol 1998;25(8):624-629
22. Lundgren T, Twetman S, Johansson I: *Saliva composition in children and young adults with Papillon-Lefèvre syndrome*. J Clin Periodontol 1996;23(12):1068-1072
23. Mc. Donald, Ralph E. *Odontología para el niño y el adolescente*. Buenos Aires, Argentina. Mundi; 1987. pp. 456-458
24. Merle China M, Veitia Cabarrocas F, Hernández Moreno V: *Importancia del factor genético en las periodontitis de aparición temprana*. Medicentro 2001; 5 (2).
25. Moschella and Hurley. *Dermatology*. Third edition. Vol. Two W.B Saunder Company; 1992. pp.361-363
26. Nawarat Wara-aswapati, Lertsirivorakul Jinda, Nagasawa Toshiyuki: *Papillon-Lefèvre Syndrome: Serum Inmunoglobulin G (IgG) Subclase Antibody Response to Periodontopathic Bacteria. A Case Report*. J Periodontol 2001;72:1747-1754
27. Negroni Marta. *Microbiología estomatológica: fundamentos y guía práctica*. 1ª reimpression. Buenos Aires, Argentina. Médica Panamericana; 1999. pp.263-265

28. Pindborg Jean J. *Atlas de enfermedades de la mucosa oral*. 1ª edición. México. Salvat; 1981. pp. 583, 584
29. Rateitschak KH, Rateitschak-Plüs EM, Wolf HF. *Atlas de Periodoncia*. 1ª edición. Barcelona. Salvat Editores; 1987. pp 78-80
30. Regezi A. Josep. *Patología Bucal*. Interamericana Mc Graw Hill; 1991. pp. 574,575
31. Reyes, King-Ismael, and Abad-Venida: *Papillon- Lefèvre syndrome*. International Journal of Dermatology 1998;37, 267-277.
32. Rudiger S, Petersilka G, Fleming TF: *Combined systemic and local antimicrobial therapy of periodontal disease in Papillon-Lefèvre syndrome. A report of 4 cases*. J Clin Periodontol 1999;26(12):847-854
33. Sapp J. Philip. *Patología oral y maxilofacial contemporánea*. 1ª edición. Harcourt; 1992. pp. 166
34. Soybe de Agell, García A. *Conceptos básicos en Odontología Pediátrica*. Caracas. Disinlimed, C.A; 1996. pp. 450, 451
35. Varela Morales M. *Problemas bucodentales en Pediatría*. 1ª edición. Madrid, España. Ergon; 1999. pp. 121, 122, 239 y 240
36. Velazco CH, Coelho c, Salazar F: *Microbiological features of Papillon-Lefèvre syndrome periodontitis*. J Clin Periodontol 1999;26(9):622-627
37. Zhang Y, Lundgren T, Renvert S: *Evidence of a founder effect for four cathepsin C gene mutations in Papillon-Lefèvre syndrome*. J Med Genet 2001;38:96-101.

REFERENCIAS FOTOGRÁFICAS

1. Rateitschak KH, Rateitschak-Plüs EM, Wolf HF. *Atlas de Periodoncia*. 1ª edición. Barcelona. Salvat Editores; 1987. pp. 78, 79
2. Laskaris George. *Patologías de la cavidad Bucal en niños y adolescentes*. 1ª edición. Colombia. Amolda; 2001. pp. 136
1. <http://www.imbiomed.com.mx>