

**REPÚBLICA DOMINICANA**  
**UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA DE ODONTOLOGÍA**



**MANIFESTACIONES DEL SÍNDROME DE PAPILLON-LEFÈVRE  
SOBRE EL PERIODONTO. REVISIÓN DE LA LITERATURA**

**ESTUDIANTES**

**MARIA NATHALIE BORRELLY (20-0063) & GEANIL FÉLIZ GARCÍA  
(20-0305)**

**DOCENTE ESPECIALIZADO**

**DRA. ALINA SANTIAGO**

**DOCENTE TITULAR**

**DRA. HELEN RIVERA**

**SANTO DOMINGO, AGOSTO 2023**

## **DEDICATORIA**

Este trabajo se lo dedicamos a ese padre y a su hijo de 6 años que llegaron a la Clínica Odontológica de Grado en UNIBE presentando los signos clínicos del Síndrome de Papillon-Lefèvre y no tenían la manera de poder darse tratamiento. Fueron precisamente las manifestaciones tan poco comunes que observamos en estos pacientes lo que nos inspiró a conocer más acerca de esta afección y sus repercusiones a nivel oral.

Por otra parte, se lo dedicamos a nuestros padres: Vilma García y Leonel Borrelly. Ya que han sido quienes nos han dado toda la fuerza y valor para completar este trayecto.

María Nathalie Borrelly

Geanil Félix García

## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, gracias a Dios por permitirme la oportunidad de lograr llegar a este punto en mi carrera. Gracias a mis padres, Leonel y Landy, porque siempre estuvieron para darme las fuerzas de continuar. El apoyo incondicional de mis tías Wandy y Juana, nunca me ha faltado y en esta etapa menos. También, mis compañeras durante la carrera, las cuales además de apoyarme trabajaron conmigo para lograr nuestras metas. Gracias a mis amigos fuera de la carrera, que sin entender nada me escuchaban llorar acerca de las cosas que causaban frustración. Gracias a mis pacientes, que siempre estuvieron dispuestos a estar a mi lado durante este trayecto de aprendizaje. Mis docentes: Dr. Ramón Vicioso, Dra. Jerilee Baez, Dra. Perla Medina y Dra. Jennifer Peña, por demostrarme que cuando uno desea aprender, puede.

María Nathalie Borrelly

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer a Dios por acompañarme siempre y por permitirme culminar estos cuatro años de carrera universitaria en los que tanto necesité de su intervención divina. También quiero agradecer a mi madre, Vilmania García, por ser mi roca, mi paciente, mi fanática número uno, por preocuparse por mis requisitos de la clínica aun cuando no entendía nada de la carrera; por apoyarme siempre (de todas las formas posibles e imposibles), celebrar mis logros, consolarme en mis fracasos y empujarme a dar lo mejor de mí en los momentos en los que más lo necesité.

A mi tía, y a mi abuela por mantenerme siempre en sus oraciones para que todo me saliera bien. A mis amistades del colegio por mantenerse pendientes de mí. A los amigos que hice en estos cuatro años por confiar en mí especialmente en aquellos momentos en los que ni yo misma me sentía capaz de seguir adelante y por acompañarme en este difícil camino; y a aquellos compañeros que de una manera u otra me extendieron la mano a lo largo de estos cuatro años.

También agradezco a aquellos doctores de Periodoncia que se encargaron de dar lo mejor de sí en cada clase y en cada tanda de clínica. A los docentes que a través de sus enseñanzas y de los conocimientos compartidos me transmitieron el amor y el interés que hoy siento por esta área; en especial a la Dra Ana Melissa Almonte por en tan poco tiempo convertirse en el ejemplo de doctora que aspiro ser. A aquellos doctores que intentaron hacer de este camino tan difícil una experiencia más amena y que velaron siempre en sacar lo mejor de mí en los momentos complicados, como el Dr. Vicioso y la Dra Peña. Y por último pero no menos importante, quiero agradecerme a mí por nunca rendirme y llegar hasta este punto.

Geanyl Félix García

## RESUMEN

Para poder diagnosticar el Síndrome de Papillon-Lefèvre se deben describir sus manifestaciones sobre el periodonto, ya que las mismas nos ayudan a identificar la enfermedad por sus apariciones clínicas odontológicas tan específicas. Explicar la secuencia de la sintomatología y las apariciones dermatológicas nos ayudan a clasificar los signos clínicos para cada dentición, y a posicionarnos para un tratamiento o manejo mejor del paciente. Por ser un síndrome con poca prevalencia, se ha estudiado su genética y microbiología para entender su aparición repentina en casos donde no haya consanguinidad entre progenitores. El impacto que tiene la periodontitis sobre el paciente y el cambio que presenta a través del tiempo se observa en los reportes de casos investigados para este trabajo en PubMed, PMC, BMC, AAP, JCP Mendeley y LILACS.

**Palabras clave:** Periodonto, periodontitis, hiperqueratosis palmoplantar, Papillon-Lefèvre, dentición primaria, dentición permanente

## **ABSTRACT**

In order to detect Papillon-Lefèvre Syndrome, its manifestations on the periodontium must be described, since they help us to detect the disease due to its very specific dental clinical appearances. Explaining the sequence of the symptoms and the dermatological appearances help us to classify the clinical signs for each dentition and to position ourselves for a better treatment or management of the patient. Because it is a syndrome with low prevalence, its genetics and microbiology have been studied to understand its sudden appearance in cases where there is no consanguinity between progenitors. The impact that periodontitis has on the patient and the change that it presents over time is observed in the case reports investigated for this work in PubMed, BMC, AAP, JCP, Mendeley and LILACS.

### **Key words**

Periodontium, periodontitis, palmoplantar hyperkeratosis, Papillon-Lefèvre, primary dentition, permanent dentition

## ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	8
<b>2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	10
<b>3. OBJETIVOS</b>	
3.1 GENERAL.....	12
3.2 ESPECÍFICOS.....	12
<b>4. MARCO TEÓRICO</b>	
4.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	13
4.2 JUSTIFICACIÓN.....	17
4.3 REVISIÓN DE LA LITERATURA.....	18
4.3.1 Prevalencia.....	18
4.3.2 Genética.....	19
4.3.3 Microbiología.....	20
4.3.4 Manifestaciones clínicas.....	21
4.3.4.1 Manifestaciones orales.....	22
4.3.4.2 Manifestaciones cutáneas.....	24
4.3.5 Diagnósticos diferenciales.....	25
4.3.6 Tratamientos.....	29
<b>5. MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	32
5.1 Tipo de estudio.....	32
5.2 Criterios de búsqueda bibliográfica.....	32
5.3 Metodología.....	32
5.3.1 Procedimiento.....	32

<b>6. DISCUSIÓN .....</b>	<b>34</b>
<b>7. CONCLUSIONES.....</b>	<b>40</b>
<b>8. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>42</b>
<b>9. PROSPECTIVA.....</b>	<b>43</b>
<b>10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>44</b>



## 1. INTRODUCCIÓN

El síndrome de Papillon-Lefèvre (SPL) es una condición hereditaria autosómica recesiva, la cual se presenta por la mutación de una proteína llamada catepsina C que es reconocida por una amplia gama de manifestaciones clínicas incluyendo queratodermias palmoplantares e hiperqueratosis y eritemas<sup>1</sup>. Aunque sus signos clínicos más representativos se encuentran a nivel dérmico y sistémico afectan de manera importante la cavidad oral del paciente. Los pacientes presentan manifestaciones del síndrome desde la dentición primaria, lo cual se puede identificar por los cambios en los tejidos de soporte debido al rápido desarrollo de enfermedades periodontales que aparecen: gingivitis y periodontitis<sup>2</sup>.

Se reconoce el SPL a nivel odontológico debido a las repercusiones que crea en la cavidad oral. La primera aparición de la sintomatología del síndrome se observa cuando el paciente se encuentra en edades de la infancia. Esta a través del tiempo van progresando de manera que, antes de la exfoliación dentaria fisiológica, ya el paciente ha perdido sus dientes por falta de inserción y una reabsorción ósea significativa<sup>3</sup>.

Aunque se reconoce que las afecciones principales del SPL son la periodontitis y las queratodermias palmoplantares, existen otras complicaciones. Por ejemplo, aparición de infecciones piógenas en diferentes órganos del cuerpo. Se debe siempre optar por tener un diagnóstico temprano de la enfermedad debido a las infecciones recurrentes que pueden llegar a presentar los pacientes, pero sobre todo para poder abordarlos de una manera correcta<sup>4</sup>.

La dentición tanto primaria como permanente, tienen funciones específicas para el ser humano. Entre estas se pueden nombrar: la fonética, la estética, la masticación, y la estimulación en el crecimiento del sistema estomatognático<sup>5</sup>. Sin embargo, los

pacientes que presentan SPL no pueden realizar estas funciones al perder sus dientes por la progresión agresiva de la periodontitis que presentan, lo que afecta directamente en la calidad de vida de estos pacientes.

Mediante este trabajo se revisan los estudios realizados a pacientes diagnosticados con SPL, y cómo se ha logrado comprobar los cambios periodontales que trae como consecuencia dicha situación sistémica. Aunque es una condición poco común, no representa un síndrome nuevo sino que ha sido profundamente estudiado desde su primera aparición en Francia<sup>6</sup>. Sin embargo, aún existe mucha incertidumbre acerca de la enfermedad y su sintomatología. Comparándola con otros diagnósticos diferenciales es fácil confundir el SPL con otras enfermedades por lesiones cutáneas que presentan los pacientes, pero cuando se une esto con lo odontológico se logra tener un diagnóstico más acertado. Se busca explicar las manifestaciones del SPL en la cavidad oral para así poder obtener diagnósticos tempranos de la enfermedad.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El SPL es una patología que afecta la cavidad oral tanto a nivel de los dientes primarios como secundarios. Desde la erupción de los dientes primarios el tejido blando alrededor de estos comienza a presentar lesiones eritematosas con inflamación del tejido blando y bolsas profundas que provocan movilidad y una temprana exfoliación de estos dientes primarios<sup>2</sup>.

Una vez erupcionados los dientes permanentes, estos comienzan a presentar las mismas características de los dientes primarios con altas profundidades al sondaje, defectos óseos importantes, movilidad patológica y migración de los dientes<sup>3</sup>. Los pacientes diagnosticados con el SPL suelen ser tratados en el área de periodoncia una vez su enfermedad periodontal se encuentra en un grado y estadio avanzado, cuando el hueso se ha destruido progresivamente y se han perdido los dientes. Para luego intentar conciliar con el área de rehabilitación, devolviendo función y estética dentro de lo posible con el paciente<sup>3</sup>.

Aunque esta enfermedad autosómica recesiva no es muy común a nivel mundial, ni en República Dominicana, a nivel de grado en la Clínica Odontológica de la Universidad Iberoamericana se han observado y tratado pacientes que padecen dicha condición, pero que desconocen las manifestaciones que este síndrome posee a nivel del periodonto, de la cavidad oral y del organismo en general. Además de sus repercusiones en su estilo de vida en general, ya que presentan las lesiones cutáneas previamente mencionadas. Estos pacientes suelen acudir a consulta con un nivel de destrucción ósea relevante, lo que dificulta mantener los pocos dientes restantes en boca, optando por tratamientos protésicos a edades tempranas debido al rápido y agresivo progreso de la enfermedad periodontal.

- ¿Cuáles características presenta el periodonto de los pacientes en dentición primaria y cuales son las manifestaciones en dentición permanente? (Cantidad de dientes perdidos, profundidad de bolsas, características clínicas de la encía, pérdida de inserción, pérdida ósea, tipos de defectos óseos, grados de movilidad)
- ¿Qué avances científicos expresa la literatura actual disponible sobre las manifestaciones periodontales de este síndrome?
- ¿Cómo se relaciona la edad biológica del paciente con las manifestaciones periodontales que presenta?

### **3. OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO GENERAL**

Describir las manifestaciones del SPL sobre el periodonto.

#### **OBJETIVO ESPECÍFICOS**

- Categorizar los signos clínicos de la enfermedad periodontal en dentición primaria y dentición permanente en pacientes con SPL;
- Analizar la literatura actualizada hasta el momento disponible sobre las manifestaciones del SPL sobre el periodonto;
- Contrastar las manifestaciones del SPL sobre el periodonto con la edad biológica del paciente.

## 4. MARCO TEÓRICO

### 4.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Al ser la periodontitis una de las lesiones evidentes del SPL a nivel oral, se han estudiado de varias maneras los tratamientos para el mismo. Sin embargo, durante años ha sido casi imposible abordar esta afección con los procedimientos que se utilizan con los demás pacientes debido a que la respuesta de los tejidos no es igual. Incluso, en ocasiones se ha podido describir que el paciente no responde al tratamiento periodontal en absoluto<sup>7</sup>.

Este síndrome se ha convertido en un reto para quienes manejan el tratamiento de la periodontitis. Los investigadores y los clínicos buscan alternativas para mantener controlada la enfermedad periodontal en pacientes con SPL con el objetivo de preservar los dientes del individuo la mayor cantidad de tiempo posible, pero usualmente se encuentran sin más opción que extraer los restantes en boca debido a la progresión agresiva de la enfermedad, la proporción de hueso reabsorbido y la resistencia al tratamiento periodontal convencional<sup>8</sup>.

Los primeros casos de SPL fueron reportados en Europa, el 1ero de febrero de 1924 en la ciudad de París, Francia por dos clínicos llamados Papillon y Lefèvre respectivamente. Estos investigadores fueron los primeros en describir las manifestaciones de este síndrome autosómico recesivo. Describen el caso de dos infantes de seis y cuatro años de edad. Papillon y Lefèvre describen las lesiones queratósicas observadas en estos pacientes como una especie de engrosamiento presente en los pliegues de las plantas de los pies, de coloración amarillenta y blanquecina con regiones córneas y secas. De igual forma, estos clínicos notaron que las lesiones eran totalmente simétricas y que se extendían más allá de la planta del pie. En cuanto a las palmas de las manos, notaron piel de coloración rojiza

brillante y delgada, y en las rodillas describen pequeñas lesiones eritematosas presentes de forma bilateral<sup>9</sup>.

Las manifestaciones orales observadas por el Dr. Rupe, otro de los primeros autores en describir el síndrome de carácter genético, señalan que uno de los pacientes a sus 6 años de edad se encontraba completamente edéntulo y que se había producido la reabsorción del reborde alveolar. Las características presentadas a nivel de cavidad oral del infante se comparaban con el aspecto clínico de un paciente geriátrico totalmente edéntulo. Por otro lado, la segunda paciente conservaba en boca un total de diez dientes, cuyo tejido circundante presentaba edema y eritema y dichos órganos dentarios presentaban movilidad<sup>8</sup>.

Desde los primeros casos de los que se tiene evidencia, el factor genético y el patrón hereditario han estado presente en las distintas investigaciones llevadas a cabo sobre el SPL. Los primeros casos estudiados son precisamente dos hermanos descendientes de padres con relación de consanguinidad<sup>10</sup>.

Los primeros casos reportados fueron confundidos con algunos de los diagnósticos diferenciales de este síndrome, como es psoriasis palmoplantar, queratodermia palmar y plantar, y enfermedad de Meleda que también se conocía como queratodermia familiar simétrica palmar y plantar. Se pensaba, además, que la destrucción a nivel alveolar y las extensas zonas edéntulas que presentaban los pacientes estudiados estaban directamente relacionadas con posibles desórdenes endocrinos<sup>11</sup>.

Aproximadamente 34 años después de los casos publicados por Papillon y Lefèvre, todavía no se consideraba este síndrome como una entidad per sé, sino que se describe, como periodontitis relacionada con hiperqueratosis palmo-plantar. En 1958, Dekker y Jansen describen más a profundidad las manifestaciones de esta

alteración genética a nivel del periodonto. El caso estudiado por estos dos autores consistía en una paciente femenina de 10 años de edad cuyos dientes primarios habían erupcionado a la edad y con las características que normalmente presentan los dientes primarios, pero poco tiempo después de la erupción el tejido circundante se observaba inflamado y con presencia de exudado purulento. De igual forma, describen la movilidad que presentaban al grado de que impedían realizar de forma adecuada la función de la masticación. Según lo descrito por estos autores, los dientes primarios fueron perdidos debido a la destrucción periodontal alcanzados los cuatro años y medio de edad. Los dientes permanentes siguieron un patrón de erupción dentro de los parámetros normales, y un año después, el periodonto de la paciente mostraba los mismos signos clínicos que se habían presentado en la dentición decidua<sup>8</sup>.

Los primeros signos clínicos descritos también incluían amígdalas hipertróficas, así como ganglios linfáticos palpables a nivel submandibular. Las palmas de las manos se describen como rojizas, engrosadas y fisuradas<sup>9</sup>.

Dekker y Jansen fueron los primeros en diferir con Papillon y Lefèvre en que los cuadros clínicos previamente descritos eran variaciones de la enfermedad de Meleda, y más bien formaban parte de un síndrome completamente ajeno, que estaba siendo descrito por primera vez por los segundos autores. Gracias a las descripciones realizadas hasta ese momento, se sentaron las bases para diferenciar la enfermedad de Meleda con el SPL, ya que se demostró que las manifestaciones cutáneas de los pacientes eran más leve que aquellos que presentaban la enfermedad de Meleda y que esta condición no estaba asociada a la destrucción periodontal ni otros cambios a nivel oral. Por lo tanto, los aportes de estos



investigadores permitieron que los cuadros clínicos descritos fueran considerados como una nueva entidad<sup>10</sup>.

Otros estudios experimentales más adelante comenzaron a incluir en pruebas serológicas que facilitarían el diagnóstico del SPL. Autores como Ingle años más tarde destacaban que el diagnóstico de este síndrome principalmente estaba condicionado a las lesiones palmo-plantares características y a la coexistencia de la enfermedad periodontal por lo que los clínicos debían desarrollar el hábito de observar y examinar estas lesiones en las zonas previamente descritas, así como los dermatólogos debían crear el hábito de examinar la cavidad oral de aquellos pacientes con hiperqueratosis a nivel de las palmas de las manos y de los pies<sup>12</sup>.

Hasta ese momento, se consideraba que la consanguinidad entre los padres que se habían observado en algunos de los casos estudiados podría guardar cierta relación con la etiología de la enfermedad pero no se poseía conocimientos sobre el patrón de herencia de este síndrome<sup>8</sup>.

Para 1979 ya era evidente que el SPL seguía un patrón hereditario autosómico recesivo, además de la relación de este síndrome con la calcificación de la hoz cerebral, dedos con aspecto arácnidos y curvos, onicogrifosis, vello corporal fino y escaso, discapacidad intelectual y un alto riesgo a desarrollar infecciones sistémicas, especialmente de origen hepático. Aunque ya se había comprobado que la consanguinidad entre progenitores era uno de los factores de riesgos presentes en los casos hasta el momento estudiados se presentaron 11 casos donde no se pudo demostrar el parentesco entre los progenitores<sup>13</sup>.

Más allá de las manifestaciones clínicas nombradas anteriormente, se ha estudiado la posibilidad de que se incluyan hiperqueratosis folicular y retraso del desarrollo somático<sup>8</sup>. En un pasado no existía la posibilidad de definir la enfermedad como tal,

ya que no existía la posibilidad de señalar los marcadores genéticos específicos que se encontraban inactivos en la enfermedad. Por lo cual, en los estudios realizados de 1964-1979 los hallazgos clínicos son muy variables<sup>14</sup>.

## 4.2 JUSTIFICACIÓN

El SPL es una condición genética que ha sido controversial al pasar de los años y que a pesar de que fue descrita por primera vez hace aproximadamente 99 años, atravesó un largo período en el que fue confundido con otros síndromes de carácter hereditario y que luego de muchos años de investigación comenzó a considerarse como una condición independiente al resto de sus diagnósticos diferenciales<sup>6</sup>.

Las manifestaciones del SPL en el periodonto constituyen uno de los aspectos más estudiados sobre este síndrome junto a las lesiones cutáneas, debido a que representan los signos más característicos dentro de todo el cuadro clínico que pueden presentar los pacientes afectados con dicha mutación genética. Dentro de ambas manifestaciones se han reportado variaciones importantes por ejemplo, se han realizado investigaciones en las que los individuos son pacientes pediátricos y presentan zonas extensas de hiperqueratosis que se sobre extiende más allá de las palmas de las manos y de las plantas de los pies y completamente edéntulos a edades muy tempranas. Por otro lado, también se han estudiado casos en pacientes adultos con pequeñas zonas de hiperqueratosis y con escasas o nulas manifestaciones del periodonto<sup>14</sup>.

Otro aspecto de gran relevancia asociado al SPL que ha sido ampliamente estudiado, pero que todavía presenta lagunas, es la expresión genética de esta condición. Aunque se conoce que es un síndrome autosómico recesivo y que ocurre por la mutación del gen CTSC<sup>2</sup>, todavía no se conoce a ciencia cierta cuáles son

todas las probables repercusiones que puede traer consigo la mutación del mismo, y sus consecuencias no están directamente relacionadas con estos alelos<sup>10</sup>.

La importancia de describir las manifestaciones del SPL sobre el periodonto y de analizar la literatura actualizada hasta ahora disponible radica en tener una visión más integral de la enfermedad, de cara a comprender la etiopatogenia de la periodontitis en estos casos. La falta de conocimiento acerca de esta condición (a pesar de que ha sido ampliamente estudiada) representa una limitante para el profesional de Odontología al momento de brindarle una atención integral y un manejo adecuado al pequeño pero significativo porcentaje de la población que padece este síndrome autosómico recesivo<sup>15</sup>. Tomando en cuenta que a la hora de rehabilitar protésicamente el paciente que padece de SPL primero se debe trabajar sus afecciones periodontales y lesiones eritematosas, para luego poder abordar sin problema un tratamiento definitivo y duradero.

Con este estudio se puede confirmar que mientras transcurre el tiempo, el SPL sigue siendo una enfermedad persistente que se presenta a través de la debilitación del periodonto. Sin embargo, se toma a consideración aquellos casos en los cuales el síndrome en sí no ha sido confirmado. Por lo cual, se opta por realizar un estudio que pueda concientizar al clínico de una manera que pueda identificar tanto el SPL, como cualquier otra afección que pueda padecer el paciente siendo esta característica o no del síndrome.

## 4.3 REVISIÓN DE LA LITERATURA

### 4.3.1 PREVALENCIA

El SPL es una entidad genética muy poco común. Según algunas fuentes de la literatura, su prevalencia es de 1 a 4 casos por cada millón de habitantes<sup>15</sup>, mientras

que otros estudios apuntan a que se presenta en un individuo por cada 4 millones de habitantes con 250 casos reportados a nivel mundial hasta el 2020. Afecta a ambos sexos sin distinción y es más común en individuos caucásicos provenientes de Arabia Saudita debido al gran porcentaje de matrimonios entre individuos que comparten lazos sanguíneos en esta zona<sup>3</sup> así como en la India, y algunas comunidades de Norteamérica<sup>16</sup>.

A nivel regional y nacional se cuenta con poca información actualizada sobre el SPL. La información disponible revela que la prevalencia del SPL en los países de Latinoamérica que cuentan con cifras registradas, es considerablemente baja. Por ejemplo, en México la data más actualizada disponible reporta un total de 20 individuos pertenecientes al estado de Sinaloa<sup>17</sup>.

En su último estudio disponible sobre el SPL, Laucer describe que en el país se habían reportado un total de 14 casos atendidos en el Instituto Dermatológico Dominicano. La mayoría de casos descritos por este autor presentan los cuadros clínicos de individuos provenientes de la provincia de Barahona y sus zonas aledañas. La relación de consanguinidad entre los progenitores fue uno de los aspectos descritos por el autor, con más de un caso reportado por familia<sup>18</sup>.

#### 4.3.2 GENÉTICA

El SPL sigue un patrón de herencia autosómico recesivo y es causado por la pérdida de la función del gen CTSC. Este gen codifica para la enzima proteolítica catepsina C, la cual es una cisteína proteasa necesaria para la activación de la serina proteasa vinculada a las células inmuno-inflamatorias del tipo 3 y se encuentra en el cromosoma 11q14.1-q14.3<sup>15</sup>. Del 20-40% de los pacientes con SPL presentan padres con lazos de consanguinidad, lo cual viene de prácticas antiguas<sup>6</sup>.

Existen alrededor de 60 mutaciones del gen CTSC con la capacidad de alterar la función y estructura de las proteínas. Cabe destacar que la catepsina C se encarga de expresar las características de zonas epiteliales como el tejido oral queratinizado, palmas de las manos, plantas de los pies, incluso la piel que rodea las rodillas y el área de los codos; que son precisamente las áreas que se encuentran más afectadas en estos pacientes. Este gen también codifica para varias células que realizan funciones de respuesta autoinmunitaria, como es el caso de los neutrófilos, leucocitos polimorfonucleares, los macrófagos y sus otros precursores, así como células mediadoras de la inflamación y queratinocitos. La probabilidad de presentar una de las mutaciones en el gen CTSC aumentan hasta un 50% en aquellos casos de relaciones consanguíneas, es decir, descendientes de progenitores con lazos biológicos entre sí, y así lo demuestran la mayoría de los reportes de casos disponibles hasta la fecha. La reducción de la función del gen CTSC puede traer como consecuencia la pérdida de respuesta inmunológica de parte del organismo; lo que explica la susceptibilidad aumentada que tienen los pacientes con SPL a contraer infecciones piógenas, sistémicas y de otras índoles<sup>19</sup>.

#### 4.3.3 MICROBIOLOGÍA

Las bacterias que se han aislado del surco gingival en pacientes con enfermedad periodontal sin compromisos sistémicos son *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, que juega un importante papel en la inflamación y en la reabsorción alveolar, así como *Porphyromonas gingivalis* y *Treponema denticola*<sup>20</sup>.

Se ha demostrado que la flora bacteriana en pacientes con SPL es bastante similar a la flora en pacientes sin compromisos sistémicos con enfermedad periodontal, con presencia de las bacterias anteriormente mencionadas, así como *Capnocytophaga gingivalis*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium* y *Bacteroides*. En pacientes con SPL

entre las bacterias cultivadas se encuentran *Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus intermedius* y *Porvotella intermedia*. La cantidad de bacterias aisladas de surcos gingivales de pacientes con este síndrome no es significativamente mayor a la cantidad de bacterias de los cultivos de pacientes sin compromiso sistémico<sup>15</sup>. Otros estudios también indican la presencia de *Peptostreptococcus micros*, espiroquetas y *Tannerella forsythia*<sup>4,21</sup>.

Tabla 1. Bacterias presentes en el surco gingival de pacientes con SPL

Reference	ID	Microbiological Testing Baseline	Antibiotics	Extraction of All Primary Teeth	Presence of <i>A. actinomycetemcomitans</i> after Therapy
Preus et al. (1987) [2]	1	not evaluated	Tetracycline	yes	not evaluated
Ishikawa et al. (1994) [28]	2	<i>A. actinomycetemcomitans</i> <i>P. gingivalis</i> <i>P. intermedia</i> <i>F. nucleatum</i> <i>C. rectus</i> <i>E. corrodens</i>	None	yes	negative after extraction of all primary teeth
Ishikawa et al. (1994) [28]	3	<i>A. actinomycetemcomitans</i> <i>P. gingivalis</i> <i>P. intermedia</i> <i>F. nucleatum</i> <i>C. rectus</i> <i>E. corrodens</i>	minocycline erythromycin ofloxacin	no	positive after minocycline positive after erythromycin negative after ofloxacin
Rüdiger et al. (1999) [29] Kressin et al. (1995) [30]	4	<i>A. actinomycetemcomitans</i> <i>P. gingivalis</i>	amoxicillin and metronidazole	no	negative after 3 y
Wiebe et al. (2001) [31], French et al. (1995) [32]	5	<i>P. gingivalis</i> <i>T. forsythia</i>	None	yes	not evaluated
Nickles et al. (2011) [33] Schacher et al. (2006) [34]	6	<i>A. actinomycetemcomitans</i> <i>P. gingivalis</i> <i>T. forsythia</i> <i>T. denticola</i>	amoxicillin and metronidazole	no	negative 1 and 5 y
Nickles et al. (2013) [35] Lux et al. (2005) [36] Eickholz et al. (2001) [37]	7	<i>A. actinomycetemcomitans</i> <i>P. gingivalis</i> <i>P. intermedia</i> <i>F. nucleatum</i> <i>C. rectus</i> <i>E. corrodens</i>	amoxicillin and metronidazole	no	negative after 7 months, 2, 3, and 4 y positive after 7 y negative after 8 and 12 y
Nickles et al. (2013) [35]	8	<i>A. actinomycetemcomitans</i>	amoxicillin/clavulanic acid and metronidazole initially and at recurrences after 3 and 8 y	no	positive after 3 and 8 y negative after 9 y

Fuente: Scnabl y col. Subsiding of Periodontitis in the Permanent Dentition in Individuals with Papillon-Lefèvre Syndrome through Specific Periodontal Treatment: A Systematic Review.2022

#### 4.3.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas que se presentan en el SPL son significativas debido a que por sí solos pueden estar ligados a otras enfermedades. Sin embargo, si las manifestaciones están siendo observadas por separado se pueden confundir con otras afecciones que forman parte de los diagnósticos diferenciales del SPL. Como

característica específica podemos encontrar una periodontitis acompañada por una hiperqueratosis palmoplantar<sup>14</sup>.

Otra manifestación del SPL es la presencia de infecciones piógenas recurrentes, anomalías inmunológicas y defectos en los neutrófilos<sup>22</sup>. Estas se pueden presentar en la piel, como lesiones pustulosas que pueden dejar cicatrices. Además, las manifestaciones pueden aparecer en órganos del cuerpo: como el hígado y los riñones, que pueden presentar abscesos los cuales se pueden tratar con antibióticos<sup>4</sup>. También, pueden ser susceptibles a infecciones, tanto respiratorias como urinarias<sup>15</sup>.

Aparte de las manifestaciones sistémicas mencionadas anteriormente, los pacientes con SPL son más susceptibles a desarrollar sinusitis y calcificaciones intracraneales, así como discapacidad intelectual desde leve a severas, lento desarrollo de las capacidades somáticas, otitis media y dedos en forma de araña pueden formar parte del cuadro clínico de los individuos afectados<sup>23</sup>.

#### 4.3.4.1 MANIFESTACIONES ORALES

La principal manifestación en la cavidad oral del síndrome es la pérdida prematura de las piezas dentarias. Esta se puede observar tanto en dentición primaria como en dentición permanente. La enfermedad periodontal avanza a un punto en el que los dientes presentan altos grados de movilidad, y de igual forma se puede observar la migración patológica de los mismos. Es decir, que las manifestaciones orales en sí del SPL para la cavidad oral son: hipermovilidad, lesiones de caries, zonas eritematosas, tejido con consistencia blanda, no puntillado, color rojo en encías, migración, recesión gingival y pérdida dental prematura<sup>15</sup>.

Al realizar exámenes extraorales, en pacientes que presentan SPL, lo más común es encontrar extensas zonas edéntulas y en algunos casos edentulismo total. Se

han estudiado casos donde se observa que el paciente tiene una erupción normal en su dentición tanto primaria como permanente, sin embargo, con el paso del tiempo pierden todas sus piezas dentarias. También se pueden encontrar lesiones de caries en los dientes que permanezcan en boca y recesiones gingivales<sup>22</sup>.

Una vez erupcionados los dientes primarios, las encías se inflaman, se destruye rápidamente el periodonto ocurriendo así la pérdida prematura de los órganos dentales. Mientras ocurre la pérdida de los dientes primarios, no se observa la reabsorción de las raíces debido a la rápida y agresiva pérdida que sufre el hueso alveolar. Luego de este proceso, el tejido puede presentar una apariencia normal. Sin embargo, la inflamación periodontal vuelve a aparecer con la erupción de los dientes permanentes. Una vez el área se encuentra totalmente edéntula, el tejido periodontal vuelve a la normalidad, aparentando que nunca se ha presentado una enfermedad periodontal<sup>7</sup>.

Figura 1. Imagen clínica del SPL en un paciente con dentición primaria



Fuente: Hattab F. Papillon-Lefèvre syndrome: from then until now. 2019

Se utilizan las radiografías panorámicas o cualquier otro tipo de imagen dental, para poder llevar un control de la pérdida de hueso del paciente. Ya que de manera clínica no es tan exacto observar la recesión gingival que ocurre a través del tiempo<sup>14</sup>.



Las manifestaciones del SPL en el paciente adulto no presentan cambios en cuanto a la estructura, forma, tiempo de erupción o secuencia de los dientes permanentes. Lo que sí se puede observar es halitosis, mucosa oral que se vuelve eritematosa y adenopatías periorales. El periodonto se convierte en un tejido sensible a la palpación e inflamado, pero donde se encuentran las zonas edéntulas podemos observar un tejido más sano. En ocasiones, se ha descrito la aparición de abscesos donde quedan piezas dentarias<sup>2</sup>.

Figura 2. Signos clínicos de la enfermedad periodontal en pacientes con SPL



Fuente: Palma C, Cahuana A. El síndrome de Papillon-Lefèvre en Odontopediatría: actualización sobre características e implicaciones clínicas. 2005.

#### 4.3.4.2 MANIFESTACIONES CUTÁNEAS

Los principales cambios a nivel cutáneo del síndrome es la hiperqueratosis palmoplantar. En cuanto a las palmas de las manos se observa piel de coloración rojiza brillante y delgada, y en las rodillas describen pequeñas lesiones eritematosas presentes de forma bilateral. Mientras que en los pies pueden aparecer las lesiones antes mencionadas hasta el talón de Aquiles. Sin embargo, las lesiones pueden aparecer en los tres lugares simultáneamente o sólo en uno de ellos<sup>7</sup>.

La hiperqueratosis suele ser más marcada en las plantas de los pies que en las manos y además, se puede presentar placas con aspecto escamoso a nivel de las

rodillas, codos, articulaciones interfalángicas y a nivel de los tobillos, aunque estas ubicaciones son menos frecuentes. La literatura indica que se puede presentar hiperhidrosis en estos pacientes<sup>23</sup>.

Figura 3- Manifestaciones cutáneas del SPL



Fuente: Ortega T. Papillon-Lefèvre y periodontitis. Reporte de 2 casos. 2020

Figura 4- Hiperqueratosis bilateral en miembros inferiores con presencia de eritema



Fuente: Pavankumar K, Papillon-Lefèvre Syndrome: A case report. 2019

#### 4.3.5 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

El SPL se diferencia de otras afecciones de carácter genético no solo por sus presentaciones palmoplantares, sino por sus afecciones periodontales y por la pérdida temprana de los dientes.

Algunas condiciones que presentan similitudes con el SPL a nivel oral y que constituyen los diagnósticos diferenciales de este, se mencionan las siguientes:

Síndrome Haim Munk (SMH): presenta queratodermia palmoplantar y afecciones periodontales. Sin embargo, el SMH se diferencia del SPL porque se ha observado que su descendencia viene de un grupo específico, el cual se asienta en Cochin, India, y se encuentra religiosamente aislado<sup>24</sup>. El SMH es considerado la variante fenotípica del SPL debido a la similitud en sus manifestaciones y esta fue descrita en 1965. A parte de presentar las manifestaciones dermatológicas (como en las uñas, deformidad en los dedos, hiperqueratosis, aracnicidad) y palmoplantares, el SMH también presenta unos cambios neurológicos donde se observan esclerosis múltiples a la hora de realizar estudios radiográficos<sup>25</sup>.

Figura 5 Manifestaciones dermatológicas del SMH



FIGURE 3 Arachnodactyly



FIGURE 5 Plantar hyperkeratosis



FIGURE 6 Knee hyperkeratosis

Fuente: Moghaddasi M. The first case report of Haim Munk disease with neurological manifestations and literature review. 2021

Periodontitis: es considerada una enfermedad periodontal compleja la cual incluye diferentes factores que se encuentran involucrados a la hora de evaluar su patogénesis. Se clasifica como compleja debido al reto microbiológico que presenta y la rapidez de su progresión. Sin embargo, se han creado varios tratamientos clínicos como son la terapia quirúrgica para disminuir los efectos de la periodontitis en sus estadios y grados más avanzados. Al mismo tiempo, se busca la efectividad

de resultados a través de la reducción de las bolsas periodontales mediante las sesiones de raspado y alisado<sup>26</sup>.

En otras afecciones cutáneas pueden aparecer queratodermias palmoplantares, sin embargo, cada una de ellas tiene sus características específicas. Entre los diagnósticos diferenciales para el SPL, se pueden encontrar<sup>7</sup>:

Paquioniquia congénita: desorden autosómico dominante poco común relacionado con la queratinización de los tejidos. Se presenta durante el primer año de vida o en el nacimiento. Se caracteriza por la aparición de uñas gruesas y distróficas, además de queratodermias palmoplantares dolorosas. En cuanto a apariciones en la cavidad oral solo se pudo observar una línea alba bilateral, la cual se extendía desde la comisura labial hasta la región del tercer molar. A nivel periodontal solo se pudo observar una gingivitis marginal<sup>27</sup>.

Síndrome de Unna-Thorst: su presencia genética es dominante, aparece en el primer año de vida de apariencia difusa pero uniforme y en algunas ocasiones de ainhum<sup>7</sup>.

Mal de Meda: aparece como un desorden autosómico recesivo, el cual se presenta en la infancia y las lesiones hiperqueratinizadas pueden observarse en el dorso de los pies, codos y rodillas. Se ven muy fisuradas y con olor extraño, pero pueden aparecer localmente o difusas. A nivel de la cavidad oral, uno de los síntomas que se pueden observar es el eritema perioral<sup>28</sup>.

Queratoderma palmoplantar-punctata: es una condición autosómica dominante y aparece de forma punctata. Puede presentar crecimientos, además, de mucho dolor en ocasiones. Existe también la forma estriada. La exposición al arsénico produce una fenocopia de esta enfermedad y puede presentarse hiperqueratosis gingival focal<sup>29</sup>.

Síndrome de Vohwinkel: se presenta genéticamente de manera autosómica dominante y aparece en la infancia. Se caracteriza porque puede causar discapacidad y deformidad en casos severos. Presenta lesiones difusas y gruesas con un patrón estrellado en las palmas de las manos y los pies<sup>30</sup>.

Síndrome de Gamborg-Nielsen: presenta una herencia autosómica recesiva, aparece entre las edades de 3-8 años. Presentan lesiones difusas con capas gruesas y demarcaciones distintas a la piel normal debido a una zona rosada-roja<sup>7</sup>.

Síndrome Schopf-Schulz-Passarge (SSSP): síndrome reconocido por su raro tipo de displasia ectodérmica la cual aparece a través de una herencia autosómica recesiva. Se caracteriza por la presencia de queratodermia palmoplantar, distrofia en las uñas, hipodoncia, hipotricosis y múltiples hidrocistomas apocrino palpebral y periocular. Sin embargo, su sintomatología odontológica se presenta durante la dentición permanente con dientes pequeños en forma de clavija, ya que durante la dentición decidua no presentan afecciones relevantes<sup>31</sup>.

Figura 6. Manifestaciones orales del SSSP



Fuente: Manchanda N. Long-term dental management of a patient with features of Schöpf-Schulz-Passarge syndrome. 2017

#### 4.3.6 TRATAMIENTO

Para poder obtener un resultado positivo en el tratamiento odontológico del SPL, se debe realizar un diagnóstico temprano. Sin embargo, se debe tomar en cuenta que la pérdida dentaria es inevitable, pero se puede controlar a través de varios procedimientos. Tomando en cuenta las repercusiones psicológicas que puede crear el SPL, también se debe realizar un estudio extraoral por el posible edentulismo que se presente en el paciente, se observará un perfil convexo y dimensión vertical disminuida<sup>32</sup>.

Una vez se tiene el diagnóstico, se puede iniciar un tratamiento periodontal con terapia básica donde se realicen raspados y alisados de los dientes que se encuentren en boca, para disminuir la carga bacteriana en cavidad oral y mantener controlada la enfermedad periodontal. Al mismo tiempo, se debe tratar con antibioterapia al paciente como es la amoxicilina de 500 mg y metronidazol de 25 mg por 1 semana, además de un enjuague de gluconato de clorhexidina al 0.2% 10 ml 2 veces al día<sup>2</sup>. Es importante explicarle al paciente la importancia de seguir las instrucciones de higiene oral, haciendo énfasis siempre en las consecuencias que tiene el SPL sobre el periodonto debido a la rápida progresión de la periodontitis que presentan.

Una vez el paciente pierde sus dientes por la enfermedad periodontal, se debe optar por la interconsulta con especialistas en rehabilitación. Dependiendo de la pérdida de dientes que se pueda observar al momento, se puede realizar tanto una prótesis parcial o total. Por otro lado, se puede también optar por la colocación de implantes, pero se debe tomar en cuenta la edad del paciente y realizar un estudio clínico-radiográfico<sup>32</sup>.

Debido a la pérdida ósea que presentan estos pacientes, la rehabilitación con implantes se limita a las prótesis híbridas o implanto-soportadas. Para este tipo de

rehabilitación en muchos casos es necesario realizar procedimientos previos como es elevación del piso del seno maxilar, colocación de injerto óseo o reposicionamiento del nervio alveolar inferior debido a la reabsorción alveolar causada por el SPL y por largos periodos de edentulismo<sup>33</sup>.

Para evitar estos procedimientos previos a la rehabilitación se puede optar por colocación de implantes en el sector posteroinferior (por delante de los agujeros mentonianos) y optar por una prótesis total mucosoportada en el sector superior. Algunos autores además indican que actualmente se está comenzando a colocar implantes en pacientes con SPL a partir de los 18 años (solo en el sector anterior) para evitar la reabsorción alveolar después de la pérdida de los dientes naturales y futuras intervenciones pre-protésicas. Si el implante se coloca con los cuidados necesarios; el paciente sigue las indicaciones post-quirúrgicas y las citas periódicas; y se ajusta la prótesis sobre estos aditamentos hasta que cese el crecimiento de los maxilares en el paciente, no debería de ocurrir ninguna complicación. Estos pacientes presentan una tasa de rechazo de los implantes significativamente baja (5.3 a 7.2%)<sup>32</sup>.

Para el tratamiento de las lesiones cutáneas se suelen administrar fármacos con ácido salicílico o ácido láctico, emolientes tópicos en las áreas afectadas y retinoides vía oral como etretinato, isotretinoína y acitretina<sup>34</sup> que no solo mejoran las molestias causadas por la hiperqueratosis, sino que según indican algunos investigadores ayudan a prevenir la reabsorción alveolar y la pérdida prematura de los dientes<sup>20</sup>; mientras que otros autores aseguran que los retinoides no ejercen ningún mecanismo para reducir las consecuencias del SPL en el periodonto<sup>33</sup>.

Para que los pacientes con SPL no desarrollen enfermedades periimplantarias y eventualmente el implante se pierda es necesario que los mismos no se coloquen

próximo a dientes naturales, y algunos autores sugieren un periodo de edentulismo previo a la colocación de este tipo de rehabilitación para reducir la carga bacteriana en boca y los estragos que se puedan causar en los tejidos de soporte alrededor de estos aditamentos protésicos. De igual forma es necesario que el paciente se someta a sus chequeos y fases de mantenimiento periódicas<sup>35</sup>.

En muchos casos el tratamiento de la enfermedad periodontal en pacientes con SPL es un tratamiento paliativo, que busca brindarle comodidad al paciente, reduciendo las zonas de edema y eritema, controlando la carga bacteriana y, por ende, también la periodontitis. Se debe de optar siempre por la rehabilitación del paciente lo antes posible y una vez controlada la enfermedad periodontal para evitar que el paciente a largo plazo pierda las funciones de masticación, fonación y que el edentulismo pueda afectar la salud emocional del paciente, así como afectar su calidad de vida<sup>23</sup>.

## **5. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **5.1 TIPO DE ESTUDIO**

El presente trabajo de investigación es de tipo descriptivo ya que busca definir las características principales del SPL a nivel oral y sus manifestaciones en el periodonto, y representa una revisión de la literatura de carácter científico.

### **5.2 CRITERIOS DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA**

Dicha revisión se llevó a cabo en el período Enero-Agosto del año 2023. Los criterios que se tomaron en consideración al momento de realizar la búsqueda literaria pertinente al tema fueron los siguientes: artículos científicos publicados entre los años 2018 y 2023, publicados en revistas con alto factor de impacto y redactados en idioma inglés.



Fueron excluidos de la selección todos aquellos artículos redactados y publicados en años anteriores al 2018, publicados en revistas con bajo factor de impacto y redactados en otros idiomas distintos al inglés. De igual forma se descartaron aquellos artículos sobre el SPL que no guardaban estrecha relación con sus manifestaciones sobre el periodonto.

### 5.3 METODOLOGÍA

#### 5.3.1 Procedimiento

Para la búsqueda bibliográfica se utilizaron los buscadores en salud PubMed, PubMed Central (PMC), BioMed Central (BMC), American Academy of Periodontology (AAP), Mendeley, Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) y Journal of Clinical Periodontology (JCP). Las palabras clave que se utilizaron en estos buscadores fueron "Papillon-Lefèvre", "Papillon-Lefèvre and Periodontal", "Papillon-Lefèvre and Periodontitis", "Papillon-Lefèvre and Periodontal Disease", "Papillon-Lefèvre and Oral Manifestations" y "Papillon-Lefèvre and Dentistry". Se leyeron un total de 60 artículos completos arrojados como resultados de la búsqueda, de los cuales se descartaron 14 por la falta de información sustanciosa o falta de estrecha relevancia con el tema de interés.

Un total de 46 artículos fueron leídos y revisados para la conducción de este trabajo de investigación.

## 6. DISCUSION

El SPL representa una de las pocas condiciones sistémicas que provocan la pérdida prematura de los dientes primarios mediante un mecanismo de destrucción periodontal<sup>5</sup>, el cual presenta sus primeras manifestaciones a edades muy tempranas. Este síndrome crea un esquema de afecciones dermatológicas, ligadas a lo odontológico, que lo convierte en una situación muy peculiar<sup>1</sup>. Por lo cual, se estudian sus manifestaciones para poder lograr un abordaje que sea más exitoso y con resultados a mediano y largo plazo.

Tomando en cuenta que las manifestaciones dentales del SPL pueden ser presentadas mediante una periodontitis estadio III (antes conocida como periodontitis agresiva), se observa también la susceptibilidad de los pacientes a las lesiones de caries. Esto es debido a la deficiencia de higiene por la aparición de edema en los tejidos blandos<sup>4</sup>. Sin embargo, las afecciones de la enfermedad no se observan desde el nacimiento del infante sino que a través de los años las manifestaciones se van presentando lentamente.

Las manifestaciones periodontales aparecen una vez han erupcionado los dientes primarios. Existen algunos autores que difieren en cuanto a la edad durante la cual aparece el síndrome. Prasad y col. y Giannetti y col. han observado que los signos de la enfermedad aparecen entre el 1er año y los 4 años de vida<sup>2,36</sup>. Algunos autores refieren que la enfermedad puede aparecer a los 4-6 meses<sup>23</sup>, de 1 a 5 años de edad<sup>37,38</sup>; mientras que Machado y col. indican que la edad promedio para presentar la hiperqueratosis palmoplantar y la inflamación a nivel gingival (ambos signos clínicos característicos de la enfermedad) se encuentra entre los 2 y 3 años de edad<sup>39</sup> ya que durante la erupción de los dientes primarios estos pueden presentar pérdida de inserción y altos grados de movilidad. Estos autores indican que la

periodontitis suele ser más destructiva durante la etapa de la dentición primaria. El SPL no guarda relación con uno de los dos sexos en específico ni se conoce distinción de etnicidad<sup>22</sup>.

Según lo observado en algunos de los reportes de casos de SPL disponibles de los últimos cinco años hasta la actualidad, el diagnóstico de este síndrome lo realiza el dermatólogo en interconsulta con el odontólogo en edades más avanzadas a las mencionadas anteriormente mediante la identificación de sus dos manifestaciones principales de allí la importancia de los profesionales del área sepan reconocer este síndrome.

Entre las manifestaciones en dentición primaria se encuentra reabsorción alveolar, sangrado<sup>40</sup>, gingivitis, halitosis, zonas edematosas, abscesos periodontales, bolsas periodontales profundas, y pérdida del revorde alveolar. El resto de la mucosa oral suele encontrarse en su estado normal aunque se lleve a cabo la destrucción de los tejidos de soporte de los dientes<sup>41</sup>. Los dientes primarios comienzan a presentar altos grados de movilidad y a exfoliar sin signos de reabsorción radicular entre los cuatro y cinco años de edad. Los dientes primarios no presentan anomalías en cuanto a secuencia, estructuras, ni forma, aunque se han registrado casos de formación incompleta de las raíces de los órganos dentales y microdoncia<sup>2</sup>.

Los signos clínicos anteriormente mencionados desaparecen una vez se exfolian los dientes primarios sin dejar rastros de que una vez existió la enfermedad periodontal en el paciente, pero las manifestaciones vuelven a aparecer una vez erupcionan los dientes permanentes<sup>44</sup>. Algunos autores señalan que en dentición permanente se puede presentar sangrado al cepillado o a la exploración, edema y eritema, exudado purulento que suele drenar a una ligera presión digital<sup>1</sup>, múltiples pérdidas dentarias, molestias a la masticación producto de la movilidad de los dientes presentes en

boca y pérdida ósea generalizada<sup>43</sup>. Otros autores presentan la aparición de halitosis marcada, abscesos periodontales y múltiples lesiones de caries<sup>2</sup>.

El cúmulo de cálculo y biopelícula han sido cuestionados como manifestaciones clínicas del SPL en dentición permanente ya que algunos investigadores señalan que en pacientes afectados con este síndrome a la exploración intraoral se pueden encontrar grandes depósitos y que en parte la etiopatogenia de la enfermedad periodontal en estos casos está relacionada las bacterias presentes en boca<sup>37,43,45</sup>.

Por otro lado, autores como Pavankumar afirman que tanto la gingivitis como la periodontitis en SPL no están asociadas a factores locales, sino que la inflamación y la pérdida ósea se deben a deficiencia de catepsina C que provoca la incapacidad de que el organismo elimine los patógenos periodontales y a la alteración de las funciones de los neutrófilos dentro de los tejidos periodontales<sup>41,20,3,14</sup>.

En muchas ocasiones el sector anterior es el que se ve más afectado<sup>46</sup>, e incluso se pueden presentar lesiones asociadas a dientes afectados como es el caso reportado por los doctores Yousry e col. en un niño de 9 años con un fibroma osificante periférico asociado a un canino superior derecho, aunque no se ha demostrado que estas lesiones tengan alguna asociación con el SPL<sup>26</sup>.

Los artículos actualizados disponibles no brindan mucha información sobre características más específicas del periodonto de los pacientes con SPL como promedio de dientes perdidos según la edad, grado de movilidad, BOP o el tipo de periodontitis según la nueva clasificación de las enfermedades periodontales. Los casos reportados y publicados hasta la fecha pueden brindar una idea de estas variables.

Wu y col., presentan dos casos de dos pacientes de origen chinos; una femenina de 13 años de edad y un masculino de 17 años de edad. Ambos presentaban

periodontitis severa y ninguno de los dos provenía de padres con lazos de consanguinidad entre ellos. Las manifestaciones orales de la primera paciente comenzaron durante la dentición decidua y hasta el momento la paciente había perdido un total de 15 dientes permanentes. El segundo paciente, además de incapacidad de comunicarse con los demás y una notoria discapacidad intelectual, también había perdido un total de 15 dientes permanentes, migración patológica, extensas zonas de edema y eritema, grandes depósitos de cálculo y radiográficamente se observa pérdida ósea generalizada, tanto horizontal como vertical. En ambos casos el sector más afectado era el anterior, y dentro de las características clínicas de la encía resaltaba la recesión gingival y la textura lisa de la misma<sup>42</sup>.

Por otro lado, Abdul y col., publican el caso de un paciente de 17 años de edad con SPL producto de un matrimonio entre primos. El paciente presenta una disminución de la dimensión vertical por la pérdida dentaria prematura. Radiográficamente se observan solo 7 dientes en boca y los únicos que no presentan altos grados de movilidad ni compromiso a nivel óseo son los 4 terceros molares. Los dientes fueron extraídos debido a la movilidad que presentaban y la rehabilitación que se llevó a cabo fueron dos prótesis totales para restaurar la dimensión vertical del paciente y la función de masticación y fonación. Los autores hacen énfasis en que el paciente tiene un hermano mayor de 26 años que fue tratado periodontalmente de forma exitosa a sus 8 años de edad<sup>16</sup>.

Otro autor presenta el caso de dos pacientes masculinos de 12 y 11 años de edad descendientes de padres que comparten lazos de consanguinidad. El primer paciente presenta molestias debido a altos grados de movilidad dentaria. Perdió 13 dientes por compromisos periodontales, presenta pérdida ósea horizontal

generalizada. Clínicamente se observan depósitos de cálculo, zonas de eritema y recesión gingival. El segundo paciente presenta grandes cúmulos de cálculo dental, específicamente en los dientes de la mandíbula, zonas de edema y eritema y recesiones. Perdió 11 dientes por compromisos periodontales y radiográficamente se observa una pérdida ósea horizontal generalizada<sup>31</sup>.

Algunos estudios demuestran que las bacterias que se encuentran en el surco gingival de los pacientes con SPL es similar a la de aquellos pacientes con periodontitis crónica como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Eikenella corrodens*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum* y *Capnocytophaga gingivalis*, y que la carga bacteriana no es significativamente mayor en los individuos con SPL en comparación con los pacientes periodontales sistémicamente sanos<sup>1,3</sup>. Investigadores como Silva y col. concuerdan con lo anteriormente expresado pero señalan también la presencia de microorganismos como Herpesvirus en el surco gingival de estos pacientes<sup>27</sup>.

Debido a la patogenia de este síndrome, los individuos con SPL suelen convertirse en pacientes completamente edéntulos a los 15 años de edad. La pérdida de los dientes a tan prematura edad disminuye la capacidad de fonación y masticación, además de que afecta psicológicamente al paciente debido al compromiso estético de su cavidad oral y, por consiguiente, de su rostro que por la ausencia dentaria tiende a asemejarse a la de un paciente de la tercera edad<sup>20</sup>.

Aunque lo común es que el SPL afecta al periodonto de las formas anteriormente expuestas, cabe destacar que existen reportes de casos de pacientes periodontalmente sanos como los presentados por Umlauf y col. El primer paciente tenía 9 años de edad, diagnosticado desde los 3 años de edad con SPL. En dentición decidua presentaba pérdida de inserción, movilidad, supuración, bolsas y

periodontitis severa, pero su dentición permanente no presenta compromiso periodontal alguno y conserva su dentadura completa. La salud periodontal en este paciente se logró a través de un régimen de higiene oral estricto, visitas al odontólogo cada 3 meses, terapia básica periodontal, terapia antibiótica con amoxicilina y metronidazol, y enjuagues de clorhexidina al 0.2%. El segundo paciente era un masculino de 30 años de edad cuyos dientes primarios ni permanentes se vieron en ninguna etapa de su vida comprometidos periodontalmente ni fue sometido a ningún tipo de terapia periodontal o antibiótica<sup>23</sup>. El tratamiento de la enfermedad periodontal en SPL suele basarse en terapias periodontales no quirúrgicas y quirúrgicas, acompañadas de instrucciones de higiene oral y seguimientos mensuales<sup>3</sup>, así como la extracción de aquellos dientes severamente afectados por la enfermedad periodontal acompañada de antibioterapia con amoxicilina y metronidazol. Estudios apuntan a que son pocos los casos reportados de tratamientos periodontales exitosos en pacientes con SPL<sup>43</sup>. La efectividad del tratamiento en pacientes con SPL está estrechamente relacionada con la cooperación y el seguimiento de parte del paciente.

## 7. CONCLUSIONES

Con esta revisión de la literatura se buscaba exponer las manifestaciones que tiene el SPL sobre los tejidos periodontales de los individuos con esta condición sistémica según la bibliografía actualizada y disponible debido a que el primer contacto de los pacientes afectados después del dermatólogo es un odontólogo, los cuales participan y corroboran el diagnóstico por el cuadro de signos a nivel de cavidad oral que presentan estos individuos.

1. Se describieron las características del periodonto de los pacientes con SPL en dentición primaria, entre las cuales se incluye: pérdida de inserción, movilidad dentaria, gingivitis, sangrado, halitosis, disminución significativa del proceso alveolar y reabsorción tanto maxilar como mandibular; así como pérdida de dientes sin presencia de reabsorción radicular. En dentición permanente se presentan encías con zonas de edema y eritema, sangrado (ya sea provocado durante el cepillado o durante la exploración clínica), recesión gingival, movilidad dentaria que incomoda al paciente y evita que este pueda realizar de forma correcta la función de masticación, bolsas periodontales, pérdida ósea generalizada, rápida destrucción de los tejidos periodontales, pérdida prematura de dientes permanentes sin afectación de los terceros molares. Aparte de la pérdida de inserción de los dientes se pueden presentar abscesos periodontales, exudado purulento proveniente del surco gingival y migración patológica de los dientes.
2. Se identificaron avances científicos, específicamente relacionados con el tratamiento del SPL. A nivel oral se combina la antibioterapia de amoxicilina con metronidazol conjunto a colutorios de clorhexidina al 0.2%, ya que en estos pacientes la terapia básica sin antibioterapia no resulta efectiva para



detener la enfermedad periodontal por la deficiencia de las células blancas de estos pacientes. En cuanto a la rehabilitación en aquellos casos de edentulismo total, se ha comenzado a implementar el uso de implantes a partir de los 18 años de edad, especialmente en el sector anterior a nivel mandibular por delante de los forámenes mentonianos debido al poco crecimiento que se ha demostrado que sufre ese hueso en esa porción después de la edad mencionada, con el objetivo de evitar que el hueso restante se reabsorba y después se complique la rehabilitación en el sector inferior.

3. Se contrastaron las manifestaciones del SPL sobre el periodonto de los pacientes de los reportes de casos estudiados y se llegó a la conclusión de que las características presentadas no coinciden con la edad biológica de los pacientes. En el caso de los pacientes infantiles, estos perdieron todos sus dientes primarios entre los 2 y 4 años de edad, pero el patrón de pérdida dental no coincidía ni en orden ni en edad con los patrones normales de exfoliación dental. En cuanto a los pacientes adultos, antes de los 15 años se convierten en edéntulos totales; lo cual en un paciente sin SPL no suele ocurrir hasta la séptima edad de vida (excepto en casos de traumatismos).

## 8. RECOMENDACIONES

Se recomienda a los odontólogos en general, a los odontopediatras y a los periodoncistas conocer las manifestaciones del SPL sobre los tejidos de soporte dental, así como los signos clínicos fuera de la cavidad oral de cara a un correcto diagnóstico y, por ende, un adecuado tratamiento de la enfermedad periodontal de estos pacientes.

1. Se invita al clínico a velar siempre por un tratamiento integral de la enfermedad y explicarle al paciente la importancia que juega una estricta rutina de higiene y su compromiso con las visitas de seguimiento para mantener la enfermedad periodontal controlada y lograr una simbiosis en el medio oral. De igual forma, se le exhorta al odontólogo a seguir todas normas en cuanto a asepsia y antisepsia se refiere durante cualquier tipo de procedimiento debido a la alta susceptibilidad de estos pacientes a contraer infecciones de cualquier tipo.
2. La rehabilitación de los dientes perdidos debe realizarse de forma inmediata una vez controlada la enfermedad periodontal debido a las consecuencias psicológicas, sociales, de autoestima y alimenticias que trae consigo la pérdida prematura de los dientes.
3. Es de mucha importancia que el paciente pueda comprender su enfermedad, así como las consecuencias de la misma sobre su salud oral, por lo que diseñar y utilizar herramientas audiovisuales que le expliquen al individuo de una manera detallada y clara las manifestaciones de su condición sobre los tejidos de soporte de los dientes y sus posibles consecuencias es una recomendación importante para lograr el éxito del tratamiento periodontal.

## **9. PROSPECTIVA**

Para futuras investigaciones relacionadas con el SPL se proponen los siguientes temas: eficacia de la terapia periodontal no quirúrgica en pacientes con SPL; comparación entre la eficacia de la terapia básica periodontal acompañada de antibioterapia con amoxicilina y metronidazol y la terapia básica periodontal sin antibioterapia. De igual forma, se le exhorta a los futuros investigadores en el tema que al momento de publicar sus reportes de casos utilicen la nueva clasificación propuesta en el 2017 que divide la periodontitis en estadios y grados para un mejor entendimiento y comunicación entre clínicos de cualquier parte del mundo así como proporcionar detalles de la enfermedad periodontal según cada caso, como son: la media de la profundidad al sondaje, el BOP y la media de los grados de movilidad dentaria.

Se exhorta también a la creación de afiches y material audiovisual que proporcione visibilidad y cree concientización sobre este síndrome, ya que aunque su prevalencia es bastante baja, aun así requiere de una atención importante por parte de la población, autoridades sanitarias y clínicos.

## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva TS, Lacerda PN, Rêgo FP de A, Rêgo VRP de A. Papillon-Lefèvre syndrome. *An bras dermatol* 2018;771–2.
2. Giannetti L, Apponi R, Dello Diago AM, Jafferany M, Goldust M, Sadoughifar R. Papillon-Lefèvre syndrome: Oral aspects and treatment. *Dermatologic Therapy*. 2020 Apr 9;33(3).
3. Schnabl D, Thumm FM, Kapferer-Seebacher I, Eickholz P. Subsiding of Periodontitis in the Permanent Dentition in Individuals with Papillon-Lefèvre Syndrome through Specific Periodontal Treatment: A Systematic Review. *Healthcare*. 2022 Dec 10;10(12):2505.
4. Basu S, Tyagi R, Jindal AK, Medha A, Banday AZ, Babbar A, et al. Case report: Corticosteroids as an adjunct treatment for the management of liver abscess in Papillon–Lefèvre syndrome: A report on two cases. *Frontiers in Pediatrics*. 2022;10
5. Spodzieja K, Olczak-Kowalczyk D. Premature Loss of Deciduous Teeth as a Symptom of Systemic Disease: A Narrative Literature Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022 Jan 1;19(6):3386
6. Iqtadar S, Mumtaz SU, Abaidullah S. Papillon-Lèfevre syndrome with palmoplantar keratoderma and periodontitis, a rare cause of pyrexia of unknown origin: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2015 Dec;9(1).
7. Martins PL, Moreira F do CL, Campos C de C, Roriz VM. Multidisciplinary dental treatment for Papillon-Lefèvre syndrome: case report. *RGO - Revista Gaúcha de Odontologia*. 2020;68.

8. **Hart TC, Shapira L. Papillon-Lefèvre syndrome. Periodontology 2000. 1994 Oct;6(1):88–100.**
9. Papillon M, Lefèvre P. Bulletin de la Société française de dermatologie et de syphiligraphie (1890). 1924;31:82–7.
10. Dhanrajani PJ. Papillon-Lefevre syndrome: clinical presentation and a brief review. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. 2009 Jul;108(1):e1–7.
11. AlBarrak ZM, Alqarni AS, Chalisserry EP, Anil S. Papillon–Lefèvre syndrome: a series of five cases among siblings. Journal of Medical Case Reports. 2016 Sep 22;10(1).
12. Ingle JI. Papillon-Lefevre Syndrome: Precocious Periodontosis with Associated Epidermal Lesions. 1959 Jul 1;
13. Dekker GA, Jansen LH. Periodontosis in a Child with Hyperkeratosis Palmo-Plantaris. 1958 Oct 1;29(4):266–71.
14. Umlauft J, Schnabl D, Blunder S, Moosbrugger-Martinz V, Kapferer-Seebacher I, Zschocke J, et al. Two patients with Papillon–Lefèvre syndrome without periodontal involvement of the permanent dentition. The Journal of Dermatology. 2021 Feb 13;48(4):537–41.
15. **Adamski Z, Burchardt D, Pawlaczyk-Kamieńska T, Borysewicz-Lewicka M, Wyganowska-Świątkowska M. Diagnosis of Papillon-Lefèvre syndrome: review of the literature and a case report. Advances in Dermatology and Allergology. 2020;37(5):671–6. Diagnosis of Papillon-Lefèvre syndrome: review**

**of the literature and a case report. *Advances in Dermatology and Allergology*. 2020;37(5):671–6.**

16. Abdul NS, Dagriri LK, Shenoy M. Papillon-Lefèvre Syndrome: A Rare Case Report and a Brief Review of Literature. *Cureus*. 2022 Jun 21;
17. Romero-Quintana JG, Frías-Castro LO, Arámbula-Meraz E, Aguilar-Medina M, Dueñas-Arias JE, Melchor-Soto JD, et al. Identification of novel mutation in cathepsin C gene causing Papillon-Lefèvre Syndrome in Mexican patients. *BMC Medical Genetics*. 2013 Jan 11;14(1).
18. **Morbán Laucer F. Síndrome de Papillón Lefevre en República Dominicana: Hiperqueratosis palmoplantar. *Anuario - Academia de Ciencias de la República Dominicana*. 1985;135–53.**
19. Moura A, Regateiro F, Peres Resende E, Coimbra Silva H, Gonçalo M, Todo Bom A, et al. A New Terminal Nonsense Mutation of the Cathepsin C Gene in a Patient With Atypical Papillon-Lefèvre Syndrome. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*. 2020 Apr 23;30(2):151–3.
20. Abou Chedid JC, Salameh M, El-Outa A, Noujeim ZEF. Papillon-Lefèvre Syndrome: Diagnosis, Dental Management, and a Case Report. *Case Reports in Dentistry*. 2019 Apr 21;2019:1–7.
21. Fageeh HN. Papillon-Lefèvre Syndrome: A Rare Case Report of Two Brothers and Review of the Literature. 2018 Jan 1;11(4):352–5.
22. Rokni GR, Karimi T, Sharifian M. Papillon-Lefevre syndrome: Case report. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*. 2017;27(2):187–91.

23. Patil SM, Metkari SB, Shetty S, Thakkannavar S, Sarode SC, Sarode GS, et al. Dental Prosthetic Rehabilitation of Papillon-Lefèvre Syndrome: A Case Report. *Clinics and Practice*. 2020 Sep 21;10(3):78–81.
24. Hart TC. Haim-Munk syndrome and Papillon-Lefevre syndrome are allelic mutations in cathepsin C. *Journal of Medical Genetics*. 2020 Feb 1;37(2):88–94.
25. Moghaddasi M, Ghassemi M, Yazdi MS, Habibi SAH, Mohebi N, Goodarzi A. The first case report of Haim Munk disease with neurological manifestations and literature review. *Clinical Case Reports*. 2021;9(9)
26. Cirino CC da S, Vale HF do, Casati MZ, Sallum EA, Casarin RCV, Sallum AW. Clinical and Microbiological Evaluation of Surgical and Nonsurgical Treatment of Aggressive Periodontitis. *Brazilian Dental Journal*. 2019 Nov;30(6):577–86.
27. Ramachandran S, Lakshmi S, Somasundaram E, Balasubramanian S. Pachyonychia congenita: A case report. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*. 2019;31(2):184.
28. Pospischil I, Enzelsberger K, Gross S, Hoetzenecker W, Fischer TW. Mal de Meleda: Diagnostic Work-up and Therapy with Low-dose Acitretin. *Acta Dermato-Venereologica*. 2022;102
29. Bukhari R, Alhawsawi W, Radin A, Jan Hawazin D, Al Hawsawi K, Al Ahmadi M. Punctate Palmoplantar Keratoderma: A Case Report of Type 1 (Buschke-Fischer-Brauer Disease). *Case Reports in Dermatology*. 2019 Oct 10;11(3):292–6.

30. Ling X, Dong S, Zhang L. Low dose TGF- $\beta$ 1 can improve vohwinkel syndrome by promoting the proliferation of keratinocytes. *Acta Histochemica*. 2023;125(2)
31. Rambhia K, Kharkar V, Mahajan S, Khopkar U. Schopf–Schulz–Passarge syndrome. *Indian Dermatology Online Journal*. 2018;9(6):448.
32. Atarbashi-Moghadam F, Atarbashi-Moghadam S, Kazemifard S, Sijanivandi S, Namdari M. Oral rehabilitation of Papillon–Lefèvre syndrome patients by dental implants: a systematic review. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2020 Aug 31;46(4):220–7.
33. Sharma Pawan K, Karthikeyan V, Murugesan K, Muthukumar B, Kumar Raja K, Jagdish S. *Frontiers in Dentistry* Oral Rehabilitation of a Patient with Papillon Lefèvre Syndrome Using Fixed Full-Arch Hybrid Prosthesis Supported by Four Axially Loaded Implants: A Case Report with Four-Year Follow-up. 2023
34. Jung S, Gies V, Korganow AS, Guffroy A. Primary Immunodeficiencies With Defects in Innate Immunity: Focus on Orofacial Manifestations. *Frontiers in Immunology*. 2020 Jun 18;11.
35. Nickles K, Krebs M, Schacher B, Petsos H, Eickholz P. Long-Term Results after Placing Dental Implants in Patients with Papillon-Lefèvre Syndrome: Results 2.5–20 Years after Implant Insertion. *Journal of Clinical Medicine*. 2022 Apr 26;11(9):2438.
36. Guru Prasad, P. V. Sudhakar, R. Rama, P. V. S. V. P. H. S. Brahma, Padmasree Somala Y. “Papillon-Lefevre Syndrome: A Case Report”.



Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences 2015; Vol. 4, Issue 05, January 15; Page: 894-898, DOI: 10.14260/jemds/2015/128

37. Shawli A, Almaghrabi Y, AlQuhaibi AS, Alghamdi Y, Aboud AM. A Mutation in Cathepsin C Gene Causing Papillon-Lefèvre Syndrome in a Saudi Patient: A Case Report. *Cureus*. 2020 Jan 2
38. Yousry YM, EL-Latif AEA, El-Gawad RYA. Case Report: Clinical manifestation and dental management of Papillon-Lefèvre syndrome. *F1000Research*. 2018 Sep 6;7:1420.
39. Renato Assis Machado, Florence, Hercílio Martelli Júnior, Miranda, Corrêa R, Helms JA, et al. Clinical and molecular analysis in Papillon-Lefèvre syndrome. 2019 Jul 7;179(10):2124-31
40. Al-Omair A, Alharbi M, Almesfer A. Dimethyl fumarate for treating Papillon-Lefèvre syndrome. *JAAD Case Reports*. 2023 Jan;31:19-22.
41. Pavankumar K. Papillon-Lefevre syndrome: A case report. *The Saudi Dental Journal*. 2010 Apr;22(2):95-8.
42. Wu Y, Zhao L, Xu C, Wu Y. CTSC compound heterozygous mutations in two Chinese patients with Papillon-Lefèvre syndrome. 2019 Apr 24;25(5):1394-402.
43. Garcia A, Garcia A. PC022: Diagnosis and treatment proposal for Papillon-Lefevre syndrome patient 4 years follow-up. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018 Jun;45:372-2.
44. Alsaif Fahad M, Arafah Maria A, Alenazi Rasha T, Alotaibi Ghadah F. Papillon-Lefèvre Syndrome and Basal Cell Carcinoma: A Case Study. *Case Reports in Oncology*. 2019 Jun 5;12(2):411-7.

45. Ghanei M, Abbaszadegan MR, Forghanifard MM, Aarabi A, Arab H. A novel mutation in the cathepsin C ( CTSC) gene in Iranian family with Papillon-Lefevre syndrome. Clinical and Experimental Dental Research. 2021 Feb 14;7(4):568–73.
46. Caputo G, Carolina Parra Simón, Gabriela Caroline Alonso, Béjar D, Campagna C, Sansone F, et al. Epidemiología y frecuencia de enfermedades de transmisión sexual y su repercusión en la mucosa bucal. Una revisión narrativa. 2022 Apr 12