

El síndrome de Papillon-Lefèvre en Odontopediatría: actualización sobre características e implicaciones clínicas

C. PALMA, A. CAHUANA¹

Profesora Máster Odontopediatría. Universitat de Barcelona. ¹Médico Adjunto. Servicio de Odontopediatría y Ortodoncia. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

RESUMEN

La mayoría de formas de enfermedad periodontal inflamatoria pueden ser controladas y tratadas con éxito, sin embargo algunos tipos de enfermedad, como el síndrome de Papillon-Lefèvre (SPL), no responden bien al tratamiento. El SPL es un desorden caracterizado por hiperqueratosis de la piel y periodontitis agresiva en la infancia. La pérdida parcial o total de la dentición representa un reto al momento de la rehabilitación protésica. El manejo clínico de la periodontitis es problemático y se han propuesto diversos enfoques terapéuticos en el intento de preservar la dentición permanente el mayor tiempo posible. Los autores realizan una revisión bibliográfica del momento actual de esta alteración, haciendo hincapié en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad poco común, pero de gran relevancia clínica.

PALABRAS CLAVE: Hiperqueratosis palmo-plantar. Periodontitis agresiva.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Papillon-Lefèvre (SPL) es un desorden que aparece en la infancia, caracterizado por hiperqueratosis de la piel y el desarrollo temprano de una infección periodontal agresiva, causante de la pérdida de dientes primarios y posteriormente, permanentes. La pérdida parcial o total de la dentición representa un reto al momento de la rehabilitación protésica, en especial porque estas ausencias dentarias se presentan a edades tan tempranas. El objetivo de este trabajo es presentar las diferentes vertientes de tratamiento y valorar el enfoque terapéutico actual de pacientes con SPL, a través de una extensa revisión bibliográfica.

GENERALIDADES

El SPL es un desorden autosómico recesivo; donde la consanguinidad juega un papel importante (1), fue des-

ABSTRACT

Most types of periodontal diseases can be controlled and treated successfully. Nevertheless, some types of periodontitis do not respond well to treatment. One of these is the Papillon-Lefèvre syndrome. Papillon-Lefèvre syndrome is characterized by skin hyperkeratosis and the development of an aggressive and early onset periodontitis. The partial or total loss of the dentition represents a challenge for the pediatric dentist at the time of prosthetic rehabilitation. The clinical management is problematic. Several therapeutic criterions have been proposed, in order to maintain the permanent dentition for as long as possible. The authors' review the literature in search of the actual moment of this condition, focusing on diagnose and treatment of this uncommon disease, whose clinical relevance is important.

KEY WORDS: Palmar-plantar hyperkeratosis. Aggressive and early onset periodontitis.

crito por Papillon y Lefèvre en 1924, como una variación del mal de Maleda o hiperqueratosis palmo-plantar (2). Se estima que la prevalencia del SPL es de 1-4 por millón y que afecta a ambos sexos por igual (3). Los niños con SPL nacen sanos, generalmente de padres sanos (4) y no necesariamente consanguíneos (5-7); sin embargo es frecuente el hallazgo del síndrome en hermanos (4,5,7-11).

ETIOPATOGENIA

A pesar de las intensas investigaciones en la última década, la etiología y patogénesis del SPL permanece desconocida (7). Recientemente se ha relacionado con mutaciones y pérdida de función del gen catepsina C (12). El SPL es genéticamente homogéneo (12) y el locus mayor se ha rastreado al cromosoma 11q14-q21 (13). El gen catepsina C se expresa en zonas epiteliales comúnmente afectadas en el SPL como palmas y plan-

tas de los pies, rodillas y encía queratinizada. Asimismo, este gen se halla elevado en diversas células inmunitarias como leucocitos polimorfonucleares, macrófagos y sus precursores (13). Otros autores (10,14) sugieren que aunque existe un obvio componente hereditario en el SPL que induce a defectos en el sistema del huésped, los pacientes deben tener una infección con bacterias potentes como el *Actinobacilo actinomycetemcomitans* (*A.a*) para desarrollar el "componente periodontal" del síndrome. De no ser así, la enfermedad se diagnosticaría como hiperqueratosis palmo-plantar.

Los pacientes con SPL presentan una flora subgingival muy compleja, que incluye patógenos reconocidos de la enfermedad periodontal. A pesar de que algunos autores (15) refieren que no existe ningún patógeno patognomónico del SPL, la mayoría de estudios microbiológicos de pacientes con SPL coinciden en que la presencia del *A.a* es esencial para el desarrollo de la enfermedad periodontal del síndrome (10,11,16-18). La destrucción periodontal puede deberse a una combinación de factores, que incluyen: defectos en el epitelio gingival y en la respuesta inmune del huésped, así como el crecimiento de diversos patógenos periodontales (19). Por lo tanto, diversos factores etiológicos pueden estar implicados en el SPL y sólo un mayor número de estudios moleculares podrán aclarar estas dudas (20).

MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS

Las lesiones cutáneas generalmente aparecen durante el primer año de vida (21). La hiperqueratosis de la piel es difusa, eritematosa y puede aparecer con o sin fisuras. Se presenta en zonas de presión, como son plantas de los pies, palmas de las manos, rodillas, tobillos y codos. Otros lugares involucrados incluyen párpados, mejillas, comisuras labiales, zona dorsal de dedos de pies y manos, caderas, axilas y espalda (5,6,16,21). En algunos pacientes, se ha relacionado la hiperqueratosis del SPL con psoriasis (21). La severidad de las lesiones varía en cada caso, inclusive en miembros de la misma familia. Se ha observado que las lesiones atraviesan periodos de remisión y exacerbación, pero generalmente es más dolorosa y exagerada durante el invierno (4,5,16,20,21).

MANIFESTACIONES ORALES

Los dientes primarios erupcionan a la edad esperada y en una secuencia normal (4). La enfermedad periodontal empieza poco después de la erupción completa de estos (21). Tomando en cuenta que la hiperqueratosis aparece durante el primer año de vida, la destrucción periodontal coincide con el inicio de las lesiones cutáneas o aparece poco después.

Las encías se inflaman, se tornan eritematosas y sangran fácilmente (5). Se puede observar abundante placa bacteriana y se forman bolsas periodontales (de 8-12 mm) que se profundizan con rapidez. Posteriormente, se observa una pérdida de soporte óseo que se acompaña

de un olor pestilente y exudado purulento. El examen de la lengua, mucosa oral y nódulos linfáticos es normal (5). Algunos niños reportan dolor severo al cepillado y a la masticación (4,5,11).

Los dientes deciduos presentan movilidad y exfolian espontáneamente. Hacia los 7-8 años de edad, el niño está edéntulo y la encía presenta nuevamente su aspecto normal (5). Se han reportado casos con exfoliación de la dentición decidua antes de los 5 años de edad (6). Una vez edéntulos, los pacientes no muestran signos de infección oral (21). La erupción de los dientes permanentes es temprana (4) y aparentemente normal, sin embargo en pocos meses, el proceso de la enfermedad se repite (5), cursando con periodos estacionarios y activos (6).

Se ha mencionado que los dientes no erupcionados tienden a erupcionar ectópicamente (4,5) y que la falta de actividad cariogénica observada puede deberse al poco tiempo de vida de estos dientes en boca (4). Hacia los 13 ó 14 años, todos los dientes permanentes han exfoliado. Un estudio reciente (21) afirma que los signos periodontales son más severos en la dentición decidua que en la permanente. Los autores sugieren que este hecho puede haberse agravado por el hecho de que a esta corta edad los padres no son tan conscientes de la importancia de mantener una buena higiene oral y de tratar los signos tempranos de la periodontitis.

Además de los síntomas dermatológicos y orales, los pacientes pueden presentar disminuidas las funciones de los neutrófilos, linfocitos o monocitos, así como una mayor sensibilidad a las infecciones (1,8,22).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en la presencia de los síntomas concomitantes mencionados, ya que no existe ningún marcador específico para la enfermedad que permita un diagnóstico definitivo (7). En relación a la enfermedad periodontal, las radiografías panorámicas revelan una pérdida ósea horizontal severa; pérdida de la lámina dura y a veces ensanchamiento del ligamento periodontal (23). Los dientes parecen estar "flotando" en los maxilares. Generalmente no se observan reabsorciones radiculares (4,5,20).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En relación a las lesiones cutáneas, el diagnóstico diferencial deberá incluir: mal de Maleda, paquioniquia congénita, síndrome de queratosis palmo-plantar e hiperqueratosis de la mucosa oral; entre otros (5). En relación a las lesiones periodontales de niños con SPL, el diagnóstico diferencial deberá incluir: neutropenia, neutropenia cíclica, síndrome del leucocito perezoso, leucemia, síndrome de Chediak-Higashi, esclerodermia, hipofosfatasa, acrodinia, síndrome de Ehlers-Danlos, displasia fibrosa mandibular e histiocitosis X; entre otros (14) (Figs. 1-3).



Fig. 1. Foto intraoral de un paciente afecto de neutropenia. Obsérvese el aspecto hiperplásico y eritematoso de la encía, así como el aplanamiento de las papilas en la zona ántero-inferior.



Fig. 2. Recesión gingival severa en el primer molar inferior izquierdo (74) en un paciente con histiocitosis.



Fig. 3. Periodontitis agresiva (pre-puberal) en un paciente de 5 años de edad sin patología de base diagnosticada.

TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO

Debido a que estos pacientes tienen una necesidad funcional y estética desde muy temprana edad, las consideraciones del plan rehabilitador deben ceñirse tanto a

estas necesidades como al estado periodontal y a la cantidad de dientes disponibles. Asimismo, se deben tomar en cuenta las etapas del crecimiento y desarrollo del paciente ya que los tratamientos pueden ser modificados conforme a cada etapa. Las opciones protésicas definitivas serán evaluadas una vez conseguida la estabilidad periodontal.

1. *Tratamientos dentales conservadores.* Se ha reportado el éxito parcial de curetajes profesionales en el mantenimiento de la dentición permanente en pacientes con SPL (6). Se sugiere que el masaje de las encías ante la estimulación mecánica del cepillado dental, puede mejorar la inmunidad por medio de la queratinización del tejido gingival y proveer el estímulo para una adecuada irrigación sanguínea. Asimismo, diversos estudios (4,6,14) reportan el uso de enjuagues de clorhexidina como parte esencial de las medidas de higiene oral. A pesar de esto, debido a la extraordinariamente alta susceptibilidad de estos niños a presentar infecciones, los tratamientos conservadores no son exitosos para preservar los dientes permanentes a largo plazo (5,7,23).

2. *Tratamientos dentales radicales.* Desde hace más de 15 años se mencionó la opción terapéutica radical para niños con SPL (24) y desde entonces varios estudios (21,23,25) apoyan la existencia de un periodo edéntulo entre ambas denticiones combinado con la prescripción antibiótica como claves para el tratamiento de la periodontitis en el SPL. Estos estudios presentan resultados más prometedores a largo plazo.

Esta opción consiste en la exodoncia de todos los dientes deciduos 6 meses antes de la erupción de los permanentes (21) y la colocación de prótesis totales después de las exodoncias. Las exodoncias tempranas de los dientes deciduos se realizan para inhibir la flora patógena oral, prevenir una mayor pérdida ósea, además de permitir una base sólida para dentaduras (20).

La eliminación de las bolsas periodontales a través de la extracción de los dientes erupcionados, probablemente evita que los patógenos se extiendan a los surcos gingivales de los dientes adyacentes. Asimismo, puede que el riesgo de los pacientes a la periodontitis sea reducido porque un periodo de tiempo permite el desarrollo de una respuesta inmune a los antígenos periodontales causantes de la pérdida ósea inicial (23). Un protocolo de tratamiento odontológico a considerar para pacientes con SPL debe ser el propuesto por Ullbro (21) (Tabla I).

3. *Tratamientos farmacológicos.* Un estudio microbiológico (16) demostró que los antibióticos más efectivos para el tratamiento periodontal en niños con SPL son la amoxicilina + ácido clavulánico, ceftriaxona y eritromicina; menos efectivos la penicilina, tetraciclina y cloramfenicol y nada efectivos, el metronidazol y ornidazol. Se ha sugerido que el tratamiento antibiótico logra retrasar la pérdida dental en el SPL (16).

Asimismo, se han reportado buenos resultados con el uso de la tetraciclina como tratamiento coadyuvante a las exodoncias de dientes temporales (4,25). Otros estudios (7,17) refieren la efectividad del metronidazol combinado con amoxicilina para el tratamiento del estado periodontal en el SPL, para erradicar el A.a. Algunos autores (9,11,26) apoyan el uso de retinoides, combinado con los curetajes periodontales para tratar tanto la hiperqueratosis como la enfermedad periodontal.

TABLA I

**PROTOCOLO DE TRATAMIENTO DENTAL PARA
PACIENTES CON SÍNDROME DE PAPILLON-LEFÈVRE**

Dentición decidua

1. Instrucciones de higiene oral y profilaxis cada 3 meses
2. Dientes con enfermedad periodontal avanzada: extracción
3. Todos los dientes deben ser extraídos al menos 6 meses antes de la erupción del primer diente permanente. Prescribir antibióticos durante 2 semanas post-exodoncias. Antibióticos recomendados: amoxicilina o amoxicilina + ácido clavulánico en dosis de 20-50 mg/kg/d o 20-40 mg/kg/d, respectivamente, cada 8 h

Dentición permanente

1. Instrucciones de higiene oral y profilaxis cada 3 meses
2. Enjuagues bucales 2 veces/día con clorhexidina al 0,2%
3. Dientes con enfermedad periodontal moderada (pérdida ósea < 30% de longitud radicular, bolsas periodontales < 5 mm): curetajes + profilaxis 1 vez/mes + tratamiento antibiótico durante 1 mes (amoxicilina 20-50 mg/kg/d + metronidazol 15-35 mg/kg/d, cada 8 h)
4. Dientes con enfermedad periodontal avanzada (pérdida ósea > 30% de longitud radicular, bolsas periodontales > 6 mm): exodoncias

4. *Implantología.* Los implantes proporcionarían numerosas ventajas para pacientes jóvenes con oligodoncia severa, incluyendo un aumento de retención y estabilidad de la prótesis, así como un bienestar psicológico. Desgraciadamente, existen pocos estudios sobre la colocación de implantes en pacientes jóvenes con SPL y mayoritariamente son reportes de casos aislados, con lo que el valor científico se ve reducido. En cualquier caso, estudios recientes (27,28) demuestran que el tratamiento con implantes en pacientes comprometidos periodontalmente, se equipara al éxito observado en pacientes sanos y en edéntulos.

A pesar de que la mayoría de estudios apoyan el retrasar la colocación de implantes hasta que se completa el crecimiento esquelético, estudios recientes (29-33), sugieren que en casos de anodoncia en niños, se debe considerar la colocación de implantes, especialmente en mandíbula. Tomando en cuenta que la infraposición de los implantes colocados en un paciente en pleno crecimiento es un resultado de poca importancia en comparación con el efecto de manutención ósea que se logra, estos autores apoyan la colocación de implantes en pacientes jóvenes con SPL (28). Los estudios clínicos sobre la colocación de implantes y la posterior rehabilitación protésica en niños con anodoncia son prometedores (33).

5. *Prótesis dentales.* Cuando la oligodoncia se deja sin tratamiento, los maxilares atraviesan un envejecimiento anatómico temprano, dando la apariencia de senilidad del medio facial inferior (29). La mayoría de tratamientos clínicos en niños con SPL utilizan las prótesis dentales como parte del manejo odontológico. Las opciones restauradoras son: prótesis parciales removibles de acrílico (4,6,23), prótesis completas (4,20,21,24) y prótesis implanto-soportadas (34).

Tomando en cuenta el pobre pronóstico dental de esta entidad, eventualmente el tratamiento de elección son las prótesis totales (5,7,16,20,21). Cualquiera que sea el tratamiento protésico, este siempre se acompañará de controles periodontales periódicos.

CONCLUSIONES

Durante mucho tiempo se ha tratado de encontrar una terapia efectiva para pacientes afectados de SPL y a pesar de los tratamientos mencionados, la mayoría de autores coinciden en que estos son ineficaces a largo plazo ya que sólo logran retrasar la pérdida de dientes permanentes (7,20).

El mantenimiento de la función oral es esencial para el crecimiento y desarrollo fisiológico y psicológico del niño con SPL; por lo tanto el edentulismo puede convertirse en una condición incapacitante desde el punto de vista funcional y/o estético. No deja de llamar la atención que en esta enfermedad los tratamientos en niños se asemejen a los utilizados en gerodontología, con el factor manejo de conducta agregado y con la diferencia de una progresiva pérdida ósea desde la adolescencia. A pesar de que el reporte de un caso de colocación de implantes en un niño con SPL no puede ser aplicado universalmente, de ser exitosa la colocación de implantes a largo plazo en niños, esta modalidad de tratamiento ampliará las opciones terapéuticas de este grupo de pacientes tan comprometidos odontológicamente.

En nuestra opinión existen tres líneas de trabajo para mejorar este aspecto; la primera es la investigación a nivel genético, la cual permitirá en un futuro el diagnóstico temprano de la enfermedad y su posterior prevención. La segunda se enfocaría en el avance de estudios microbiológicos precisos para detectar los patógenos implicados y los respectivos tratamientos farmacológicos para erradicarlos tempranamente. La tercera, quizás más cercana a los odontólogos, es la evidencia clínica a largo plazo sobre el éxito de la colocación de implantes en niños, que posibiliten ofrecer a este pequeño grupo de pacientes una solución funcional y estética a la pérdida dental prematura.

Por último, los niños con SPL deben ser tratados por un equipo multidisciplinario que incluya además de odontopediatras; periodoncistas, protesistas, cirujanos maxilofaciales, dermatólogos y psicólogos; con un seguimiento constante para lograr la funcionalidad y estética necesarias para su desarrollo físico y psicológico.

CORRESPONDENCIA:

Abel Cahuana
Servicio Ortodoncia y Odontopediatría
Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Esplugues, Barcelona
Telf.: 932 804 000
Fax: 932 033 959
e-mail: acahuana@hsjdbcn.org

BIBLIOGRAFÍA

1. Haneke E. The Papillon-Lefèvre syndrome. *Keratosis palmo-plantaris with periodontopathy*. *Hum Genet* 1979; 51: 1-35.
2. Papillon MM, Lefèvre P. Deux cas de keratodermie palmaire et plantaire symétrique familiale (Maladie de Meleda) chez le frère et la sœur: coexistence dans le deux cas d'altérations dentaires graves. *Soc Franc Dermat Sympil* 1924; 31: 82-8.
3. Gorlin RJ, Sedano H, Anderson VE. The syndrome of palmo-plantar hiperqueratosis and premature periodontal destruction of the teeth. *J Pediatrics* 1964; 65: 895-908.
4. Hattab FN, Rawashdeh MA, Yassin OM, Al-Momani AS, Al-Ubosi MM. Papillon-Lefèvre syndrome: a review of the literature and report of 4 cases. *J Periodontol* 1995; 66 (5): 413-20.
5. Vassilopoulou A, Laskaris G. Papillon-Lefèvre syndrome: report of two brothers. *J Dent Child* 1989; 56 (5): 388-91.
6. Kim J-B, Morita M, Kusumoto M, Watanabe T, Takagi S, Nishijama K. Preservation of permanent teeth in a patient with Papillon-Lefèvre syndrome by professional tooth-cleaning. *J Dent Child* 1997; 64 (3): 222-6.
7. De Vree H, Steenackers K, De Boever JA. Periodontal treatment of rapid progressive periodontitis in 2 siblings with Papillon-Lefèvre syndrome: 15-year follow-up. *J Clin Periodontol* 2000; 27 (5): 354-60.
8. Preus HR, Morland B. In vitro studies of monocyte function in two siblings with Papillon-Lefèvre syndrome. *Scand J Dent Res* 1987; 95 (1): 59-64.
9. Nazzaro V, Blanchet-Bardon C, Mimoz C, Revuz J, Puissant A. Papillon-Lefèvre syndrome. Ultrastructural study and successful treatment with acitretin. *Arch Dermatol* 1988; 124 (4): 533-9.
10. Kleinfelder JW, Topoll HH, Preus HR, Müller RF, Lange DE, Böcker W. Microbiological and immunohistological findings in a patient with Papillon-Lefèvre syndrome. *J Clin Periodontol* 1996; 23 (11): 1032-8.
11. Kressin S, Herforth A, Preis S, Wahn V, Lenard HG. Papillon-Lefèvre syndrome- Successful treatment with a combination of retinoid and concurrent systematic periodontal therapy: case reports. *Quint Int* 1995; 26 (11): 795-803.
12. Hewitt C, McCormick D, Linden G, Turk D, Stern I, Wallace I, et al. The role of cathepsin C in Papillon-Lefèvre syndrome, prepubertal periodontitis, and aggressive periodontitis. *Hum Mutat* 2004; 23 (3): 222-8.
13. Hart TC, Hart PS, Bowden DW, Michalec MD, Callison SA, Walker SJ, Zhang Y, Firatli E. Mutations of the cathepsin C gene are responsible for Papillon-Lefèvre syndrome. *J Med Genet* 1999; 36 (12): 881-7.
14. Preus HR. Treatment of rapidly destructive periodontitis in Papillon-Lefèvre syndrome. *J Clin Periodontol* 1988; 15: 639-43.
15. Robertson KL, Drucker DB, James J, Blinkhorn AS, Hamlet S, Bird. A microbiological study of Papillon-Lefèvre syndrome in two patients. *J Clin Pathol* 2001; 54 (5): 371-6.
16. Eronat N, Ucar F, Kilinc G. Papillon Lefevre syndrome: treatment of two cases with a clinical microbiological and histopathological investigation. *J Clin Ped Dent* 1993; 17 (2): 99-104.
17. Pacheco JJ, Coelho C, Salazar F, Contreras A, Slots J, Velazco CH. Treatment of Papillon-Lefèvre syndrome periodontitis. *J Clin Periodontol* 2002; 29 (4): 370-74.
18. Velazco CH, Coelho C, Salazar F, Contreras A, Slots J, Pacheco JJ. Microbiological features of Papillon-Lefèvre syndrome. *J Clin Periodontol* 1999; 26 (9): 622-7.
19. Seymour RA, Heasman PA. Drugs, diseases and the periodontium. En: Seymour RA, Heasman PA. *Genetic Disorders*. 1ª ed. Nueva York: Oxford Medical Publications; 1992.
20. Mahajan VK, Thakur NS, Sharma NL. Papillon-Lefèvre Syndrome. *Indian Ped* 2003; 40 (12): 1197-200.
21. Ullbro C, Crossner C-G, Nederfors T, Alfadley A, Thestrup-Pedersen K. Dermatologic and oral findings in a cohort of 47 patients with Papillon-Lefèvre syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48 (3): 345-51.
22. Bimstein E, Lustmann J, Sela MN, Neriah ZB, Soskolne WA. Periodontitis associated with Papillon-Lefèvre syndrome. *J Periodontol* 1990; 61 (6): 373-7.
23. Tinanoff N, Tempro P, Maderazo EG. Dental treatment of Papillon-Lefèvre syndrome: 15-year follow-up. *J Clin Periodontol* 1995; 22 (8): 609-12.
24. Baer PN. Preventing loss of teeth in patients with Papillon-Lefèvre syndrome. *J Pedod* 1989; 13 (2): 182-3.
25. Preus H, Gjermo P. Clinical management of prepubertal periodontitis in 2 siblings with Papillon-Lefèvre syndrome. *J Clin Periodontol* 1987; 14 (3): 156-60.
26. Gelmetti C, Nazzaro V, Cerri D, Fracasso L. Long-term preservation of permanent teeth in a patient with Papillon-Lefèvre syndrome treated with etretinate. *Pediatr Dermatol* 1989; 6 (3): 222-5.
27. Ellegaard B, Baelum V, Karring T. Implant therapy in periodontally compromised patients. *Clin Oral Implant Res* 1997; 8: 180-8.
28. Ullbro C, Crossner C-G, Lundgren T, Stålblad P-A, Renvert S. Osseointegrated implants in a patient with Papillon-Lefèvre syndrome: a 4_{1/2}-year follow-up. *J Clin Periodontol* 2000; 27 (12): 951-4.
29. Durstberger G, Celar A, Watzek G. Implant-surgical and prosthetic rehabilitation of patients with multiple dental aplasia: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1999; 14 (3): 417-23.
30. Guckes AD, Roberts MW, McCarthy GR. Pattern of permanent teeth present in individuals with ectodermal dysplasia and severe hypodontia suggests treatment with dental implants. *Pediatr Dent* 1998; 20 (4): 278-80.
31. Kearns G, Sharma A, Perrott D, Schmidt B, Kaban L, Vargervik K. Placement of endosseous implants in children and adolescents with hereditary ectodermal dysplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodon* 1999; 88 (1): 5-10.
32. Ekstrand K, Thomsson M. Ectodermal dysplasia with partial anodontia: prosthetic treatment with implant fixed prosthesis. *J Dent Child* 1988; 282-84.
33. Escobar V, Epker BN. Alveolar bone growth in response to endosteal implants in two patients with ectodermal dysplasia. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998; 27: 445-47.
34. Woo I, Brunner DP, Yamashita DD, Le BT. Dental implants in a young patient with Papillon-Lefèvre syndrome: a case report. *Implant Dent* 2003; 12 (2): 140-4.