

Queilitis granulomatosa como parte del síndrome de Melkersson Rosenthal

Granulomatous cheilitis as a part of Melkersson Rosenthal syndrome

María Florencia Romano,¹ Paula Andrea Filice,² María Florencia Lauro,³ Otilia Peláez⁴ y Raúl Eduardo Villa⁵

RESUMEN

La queilitis granulomatosa es una entidad infrecuente caracterizada por tumefacción labial recurrente. Es considerada la forma incompleta más frecuente del síndrome de Melkersson Rosenthal, compuesto por la tríada de edema orofacial recurrente, lengua fisurada y parálisis facial. En su histología es característica la presencia de granulomas no caseificantes. Presentamos el caso de una paciente con queilitis granulomatosa y revisamos la bibliografía. Se destaca además esta entidad por su difícil manejo y variables respuestas a los tratamientos instaurados (*Dermatol. Argent.*, 2014, 20 (5): 339-343).

Palabras clave:

queilitis granulomatosa, Melkersson Rosenthal, edema orofacial.

ABSTRACT

Granulomatous cheilitis is a rare entity characterized by recurrent labial swelling. It is considered to be the most frequent presentation of the Melkersson Rosenthal Syndrome. This syndrome it is composed by the triad of recurrent orofacial edema, fissured tongue and facial paralysis. In its histology is common the presence of noncaseating granulomas. This entity is also characterized by its difficult handling and the variable responses to the instituted treatments. We present a patient with granulomatous cheilitis and we review the recent literature about it (*Dermatol. Argent.*, 2014, 20 (5): 339-343).

Keywords:

granulomatous cheilitis, Melkersson Rosenthal, orofacial edema.

Fecha de recepción: 23/07/2014 | **Fecha de aprobación:** 15/09/2014

¹ Médica residente de segundo año de Dermatología

² Médica dermatóloga

³ Médica dermatóloga, jefa de Residentes

⁴ Médica dermatóloga, docente de la cátedra de Dermatología de la Universidad Nacional de Cuyo

⁵ Jefe del Servicio de Dermatología, docente de la cátedra de Dermatología de la Universidad Aconcagua, profesor adjunto de la cátedra de Patología, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Cuyo Servicio de Dermatología, Hospital Nuestra Señora del Carmen, Obra Social de Empleados Públicos (OSEP), Joaquín V. González 245, Godoy Cruz, Mendoza, República Argentina.

Correspondencia: María Florencia Romano. flor.romano87@gmail.com



FOTO 1. Tumefacción no indurada en labio inferior.



FOTO 2. Lengua fisurada.

Caso clínico

Paciente de 68 años de edad, con antecedentes de trombocitemia esencial de 18 años de evolución, en tratamiento con hidroxiurea. Consultó al Servicio de Dermatología de nuestro hospital por tumefacción a nivel del labio inferior, súbita, indolora y recidivante, de 6 meses de evolución. La paciente refirió como exacerbantes del cuadro ciertos alimentos como productos industrializados principalmente picantes, canela, cacao, jugos, gaseosas y salsas. La duración inicial del episodio era de una semana con posterior remisión y nuevas recidivas en días.

Al examen físico se constató una tumefacción a nivel del labio inferior, no indurada, no dolorosa y sin signos de inflamación. Se observó además la presencia de lengua fisurada o escrotal (fotos 1 y 2). El resto del examen físico fue normal, así como también los hallazgos en el laboratorio de rutina.

El cuadro clínico se interpretó inicialmente como angio-

edema, y se medicó a la paciente con antihistamínicos anti H1 y anti H2 por 15 días con respuesta parcial, razón por la cual se agregaron corticoides por vía oral y se completaron estudios de laboratorio, que incluyeron dosaje de C1q, con resultados normales.

Durante la realización de estos tratamientos la paciente refirió alteraciones gastrointestinales como dolor, distensión abdominal y diarrea, que fueron medicados en forma sintomática. Por continuar con dicho cuadro se realizó colonoscopia para descartar enfermedad de Crohn, la cual resultó normal.

Debido a la persistencia de la sintomatología orofacial se decidió realizar una biopsia de la zona, que informó edema a nivel de dermis superior, ectasia linfática y vascular, e infiltrado linfohistiocitario perivascular con cúmulo de células epitelioides que conformaban un granuloma no caseificante en dermis profunda y tejido celular subcutáneo (fotos 3 y 4).

Ante la presencia de estos hallazgos histopatológicos correlacionados con el cuadro clínico de la paciente, se

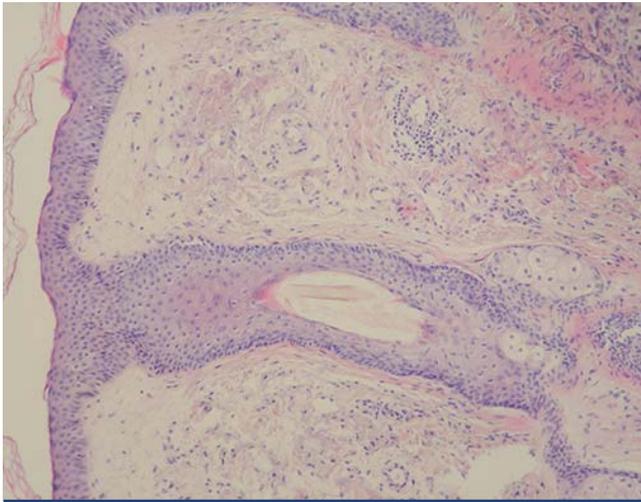


FOTO 3. Edema dérmico, ectasia linfática y vascular con infiltrado linfohistiocitarioperivascular (HyE, 10x).

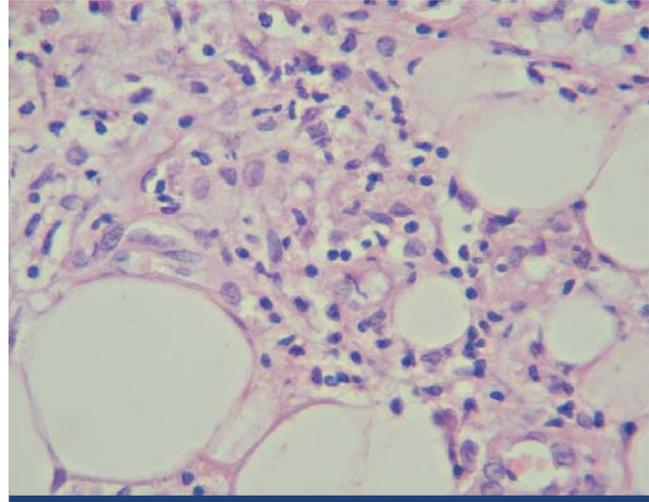


FOTO 4. Cúmulo de células epitelioides que conforman un granuloma en dermis profunda (HyE, 40x).

arribó al diagnóstico de queilitis granulomatosa. Esto, sumado a la presencia de lengua fisurada, integra una forma incompleta del síndrome de Melkersson Rosenthal.

Se inició tratamiento con triamcinolona intralesional cada 15 días, asociado a metronidazol 1 g/día durante tres meses, con escasa respuesta. Debido a que aparecieron nuevas tumefacciones progresivamente más induradas a nivel de labio superior y mejilla izquierda, se decidió rotar a azatioprina con mala tolerancia, y aumento de enzimas hepáticas, por lo cual se suspendió esta medicación.

Posteriormente se realizó tratamiento con hidroxicloroquina 200 mg/día durante 4 meses, con disminución de la tumefacción clínica inicial pero con una recurrencia posterior en mejilla derecha (foto 5).

Todos los tratamientos sistémicos se acompañaron, en forma ininterrumpida, de la aplicación de un corticoide intralesional cada tres semanas.

Actualmente la paciente se encuentra realizando el segundo mes de tratamiento con metotrexato 10 mg semanales, acompañado de una aplicación mensual de corticoide intralesional, con buena respuesta inicial.

Comentarios

La queilitis granulomatosa es una entidad poco frecuente, de etiología desconocida, caracterizada por tumefac-

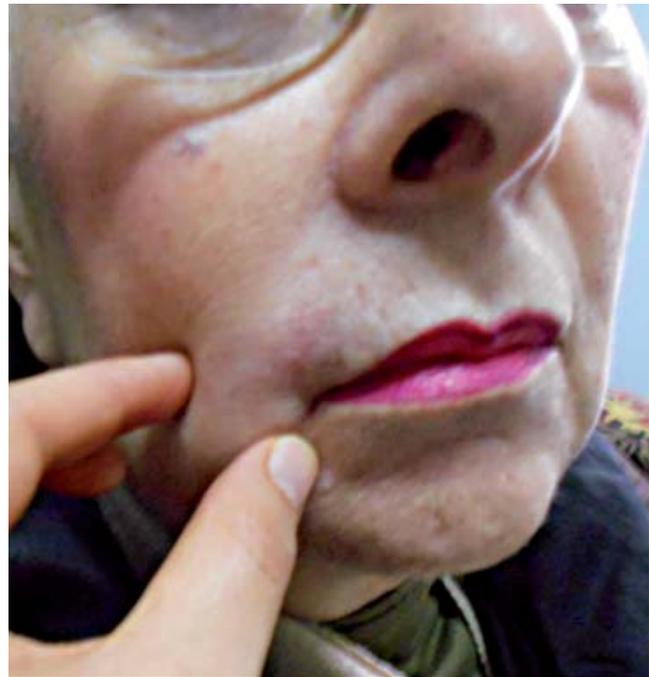


FOTO 5. Meses después, nueva lesión progresivamente más indurada en mejilla derecha.

ción labial recurrente a predominio de labio superior. Fue descrita por Miescher en 1945 y representa una forma incompleta del síndrome de Melkersson Rosenthal, compuesto por la tríada de parálisis facial, tumefacción labial y lengua fisurada.¹

En 1985 Wiesenfeld *et ál.* proponen los términos granulomatosis orofaciales como unificadores para englobar una serie de trastornos granulomatosos no necrotizantes y no infecciosos que afecten labios, cara y cavidad oral en ausencia de enfermedad sistémica. En el mismo se incluye actualmente a la queilitis granulomatosa.²

La etiología de esta entidad es poco conocida, pero se han relacionado factores genéticos, infecciosos y susceptibilidad a algunos alérgenos que al eliminarlos pueden producir una franca mejoría. Se mencionan productos alimentarios, como aditivos, colorantes, derivados del cacao, cinamatos, curry, trigo, maní, frutas, bebidas carbonatadas y alcohólicas, huevo, aspartamo, benzoatos y canela, entre otros.¹⁰ La sensibilización a metales como el oro y el mercurio también ha sido mencionada en la patogenia, posteriormente confirmada mediante pruebas del parche.¹ Asimismo se han involucrado enjuagues bucales, pastas dentales, amalgamas y focos infecciosos a nivel oral.^{1,2,4} Si bien estas últimas dos características no fueron evidenciadas en nuestra paciente, sí se encontró relación con la ingesta de algunos alimentos y la exacerbación del cuadro clínico.

En cuanto a la incidencia, se cree que es una entidad poco frecuente que se encuentra en aumento en la actualidad. Presenta leve predominio en el sexo femenino, pero puede manifestarse a cualquier edad, aunque se describe la segunda y tercera década de la vida como la de mayor incidencia.^{1,2}

Clínicamente se caracteriza por tumefacción a predominio de labio superior (en el 65-70%), seguida en frecuencia por el inferior, y puede además afectar otras regiones faciales y la cavidad oral. En general es aguda y asintomática, no indurada al inicio, de horas a días de duración, con episodios autolimitados y recidivas frecuentes. Con el transcurso del tiempo el edema se va indurando y pueden aparecer grietas, ulceraciones y deformidad facial persistente, con dolor. La evolución del cuadro de nuestra paciente fue coincidente con lo descrito en la literatura.

Se mencionan aftas bucales en asociación en el 26-37% de los casos.²

Se considera que la queilitis granulomatosa es la manifestación más frecuente del síndrome de Melkersson Rosenthal, un trastorno sistémico granulomatoso cuya forma completa se ve sólo en el 8-25% de los casos, y son más frecuentes las formas incompletas en el 47%.^{5,6}

Los hallazgos histológicos característicos de la queilitis granulomatosa consisten en epidermis normal, infiltrado inflamatorio perivascular, linfangiectasia, edema dérmico y finalmente granulomas no caseificantes de localización en dermis profunda, los cuales no siempre están presentes, sobre todo en estadios iniciales de la enfermedad.^{1,2,5,6}

El diagnóstico se realiza sobre la base de las características clínicas, la histopatología y la exclusión de enfermedad sistémica. En la mayoría de las series de casos publicadas los pacientes no presentan alteraciones del laboratorio general, como fue el caso de nuestra paciente. En cuanto a la colonoscopia para descartar enfermedad de Crohn, no está indicada su realización de rutina en todos los pacientes. En nuestro caso, dicha práctica se efectuó por la persistencia de síntomas gastrointestinales. No se encontró en la literatura revisada relación entre queilitis granulomatosa y trombocitemia esencial, considerándose en nuestra paciente una asociación fortuita de ambas patologías.

El diagnóstico diferencial debe realizarse desde el punto de vista clínico con angioedema crónico, enfermedad de Morbus Morbihan, sífilis, erisipela y también entidades granulomatosas como enfermedad de Crohn, sarcoidosis y tuberculosis.⁸

Uno de los desafíos más grandes en el manejo de esta patología es abordar el tratamiento, debido a la falta de consenso y estudios controlados que existen en la literatura, consecuencia de su baja incidencia y su etiología poco clara.

Estos pacientes deben ser manejados en forma interdisciplinaria, y se destaca la importancia de una correcta evaluación odontológica para descartar la presencia de focos infecciosos, periodontitis, etc. Como se mencionó anteriormente, la eliminación de la dieta de ciertos alimentos puede contribuir a la mejoría del cuadro. La realización del test del parche ayudaría a detectar alérgenos relacionados con las exacerbaciones del cuadro.^{1,9}

El tratamiento farmacológico apunta a ser antiinflamatorio e inmunomodulador.

Dependiendo de la gravedad del cuadro, se pueden instaurar tratamientos locales y sistémicos. En casos de edema leve, el uso de pimecrolimus y tacrolimus tópicos pueden ser de utilidad. Los corticoides locales en crema se desaconsejan debido a sus efectos secundarios a nivel

local. La triamcinolona intralesional, 10-20 mg semanal o quincenal, en combinación con un agente sistémico, es actualmente el tratamiento más recomendado. Pueden utilizarse antibióticos con efecto antiinflamatorio e inmunomodulador como clofazimina 100-300 mg/día, dapsona 100 mg/día, minociclina 100 mg/día, roxitromicina 150-250 mg/día, y metronidazol 1g/día. Otro fármaco utilizado es el metotrexato, con dosis de 5-10 mg semanales.^{7,8}

Se encuentran mencionados aún con beneficio poco claro, agentes biológicos como infliximab 3-5 mg/kg en infusión, talidomida y ésteres de ácido fumárico, así como también terapia compresiva con máscara compuesta de gasa y algodón asociado a corticoides vía oral.^{4,7-9}

En cuanto al manejo quirúrgico, la queiloplastia se encuentra muy discutida en la literatura actual y consiste en la remoción del tejido afectado para recuperar funcionalidad y apariencia cosmética, reservándose para aquellos casos que no respondan a los tratamientos instaurados y con deformidad facial significativa.^{2,6,7,9}

La importancia del caso radica en presentar esta entidad infrecuente y su asociación con el síndrome de Melkersson Rosenthal en su forma incompleta. Se destaca además la escasa respuesta a los tratamientos instaurados, lo que refleja el difícil manejo de esta patología, consecuencia de la falta de consensos en la literatura actual. Queda aún mucho por desarrollar.

Bibliografía

1. Martínez Martínez M.L., Azaña-Defez J.M., Pérez García L.J., López-Villaescusa M.T. et al. Queilitis granulomatosa. Presentación de 6 casos y revisión de la literatura, *Actas Dermosifiliogr.*, 2012, 103: 718-724.
2. Martínez Martínez M.L., Azaña-Defez J.M., López-Villaescusa M.T., Faura Berruga C. et al. Diagnóstico y tratamiento de las granulomatosis orofaciales, *Piel*, 2013, 28: 402-407.
3. Al Johani K.A., Moles D.R., Hodgson T.A., Porter S.R. et al. Orofacial granulomatosis: clinical features and long-term outcome of therapy, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2010, 62: 611-620.
4. Li Z., Yuan J., Liu P., Xiao S. Compression therapy: an adjuvant treatment for orofacial granulomatosis in Melkersson-Rosenthal syndrome?, *Eur. J. Dermatol.*, 2011, 21: 1003-1004.
5. Capurro N.J., Zelaya S.P., Protti L., Pérez M.P. et al. Queilitis granulomatosa. Correlación con síndrome de Rosenthal-Melkersson, *Patol. Rev. Latinoam.*, 2009, 47: 346-350.
6. Viglioglia P.A. Queilitis granulomatosa y síndrome de Melkersson-Rosenthal, *Act. Terap. Dermatol.*, 2006, 29: 193.
7. Banks T., Gada S. A comprehensive review of current treatments for granulomatous cheilitis, *Br. J. Dermatol.*, 2012, 166: 934-937.
8. Van der Waal R.I., Schulten E.A., Van der Meij E.H., Van de Scheur M.R. et al. Cheilitis granulomatosa: overview of 13 patients with long-term follow-up – results of management, *Int. J. Dermatol.*, 2002, 41: 225-229.
9. Camacho Alonso F., Bermejo Fenoll A., López Jornet P. Queilitis granulomatosa de Miescher. Presentación de cinco casos, *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.*, 2004, 9: 425-429.
10. McCartan B.E., Healy C.M., McCreary C.E., Flint S.R. Characteristics of patients with orofacial granulomatosis, *Oral Dis*, 2011, 17: 696-704.



PIENSE EN... Dermatitis periorifical

M. L. Eliceche



» 1



» 2



» 3



La solución, en la pág. 355