

CASO CLÍNICO

Síndrome de Melkersson Rosenthal en paciente con queilitis granulomatosa a propósito de un caso reportado en el Hospital General Docente de Riobamba como única manifestación clínica.

Carlos Alberto Martínez Fiallos,* Miriam Arboleda,** María Gabriela Martínez A.***

* Médico Dermatólogo del Hospital General Docente de Riobamba
** Enfermera Hospital General Docente de Ambato
*** Estudiante de Enfermería Universidad Técnica de Ambato.

Correspondencia:
cmartinezfiallos@gmail.com

Palabras clave: queilitis granulomatosa, Síndrome de Melkersson Rosenthal, edema labial, parálisis facial, lengua fisurada

Fecha de recepción: 07/01/2023
Fecha de aceptación: 11/05/2023

RESUMEN

La queilitis granulomatosa de Miescher se caracteriza por la aparición de edema labial reiterativo que puede ser en uno o ambos labios, el cual puede llegar a ser permanente. Esta enfermedad ha sido considerada como una forma monosintomática del síndrome de Melkersson Rosenthal. En este síndrome generalmente puede presentarse edema en labio superior o inferior, parálisis facial y lengua fisurada. Es una enfermedad de los labios infrecuente, con pocos casos descritos, aunque quizá sea infradiagnosticada por su desconocimiento. El diagnóstico de queilitis granulomatosa en su mayor parte es clínico, aunque su diagnóstico puede ser también confirmado mediante la evaluación histológica. Después de realizar su diagnóstico se debe recomendar la evaluación integral del paciente, para descartar el resto de las asociaciones sindrómicas descritas en la literatura médica.

El caso clínico presentado es de un joven de 20 años de edad, con cuadro clínico de edema de labio inferior, astenia, mareo y lengua fisurada, tuvo una buena evolución clínica y recuperación.

Se decidió la presentación del caso clínico de Síndrome de Melkersson Rosenthal en un paciente con Queilitis granulomatosa por ser una enfermedad infrecuente y con características clínicas únicas para su diagnóstico.

INTRODUCCIÓN

La queilitis granulomatosa (Q.G) es una inflamación crónica, poco frecuente, indolora e idiopática del labio. Se considera una manifestación de granulomatosis orofacial (OFG), que es un término clínico que describe la hinchazón orofacial causada por una inflamación granulomatosa sin vaciado en ausencia de en-

fermedad sistémica. Cuando se acompaña de parálisis facial y lengua plisada, se le conoce como el síndrome de Melkersson-Rosenthal.¹

El síndrome de Melkersson-Rosenthal se manifiesta como una tríada de hinchazón de labios o cara, parálisis

facial recurrente, parcial o completa y lengua fisurada. La queilitis granulomatosa de Miescher se caracteriza por una inflamación restringida a los labios. Algunos clínicos consideran que la queilitis granulomatosa es una forma monosintomática del síndrome de Melkersson-Rosenthal. La etiología de esta enfermedad no está clara, pero la condición se ha relacionado con una reacción inmune anormal.²

La etiología exacta de la granulomatosis orofacial es desconocida. Generalmente la arquitectura normal de los labios se ve alterada por linfedema y granulomas no caseificantes en la lámina propia. Se ha sugerido como causa potencial la permeabilidad excesiva de los vasos cutáneos faciales como resultado de una regulación anormal del sistema nervioso autónomo.^{2,3}

La causa más común identificada de granulomatosis orofacial es la dieta u otros antígenos. Antígenos de contacto tales como el cobalto, oro, o mercurio también pueden estar implicados. Hornstein propuso que los antígenos inespecíficos pueden estimular las células perivasculares para formar granulomas, causando la obstrucción de los vasos y la inflamación facial posterior.³

Se han postulado varias teorías, entre ellas la infección, la predisposición genética y la alergia. También se ha sugerido una expresión linfocítica monoclonal, secundaria a la estimulación antigénica crónica, la producción de citocinas que conduce a la formación de granulomas y una reacción de hipersensibilidad mediada por células.²

La granulomatosis orofacial también puede ser resultado de la reacción a algunos alimentos o medicamentos, particularmente aldehído de canela y benzozatos, pero también hidroxianisol butilado, galato de dodecilo, mentol y glutamato monosódico. La expresión del receptor 1 y 2 activado por proteasa ocurre en la granulomatosis orofacial.³

Dentro de la sintomatología, la queilitis granulomatosa se caracteriza por una inflamación firme y recurrente de uno o ambos labios y es la forma monosintomática más común del Síndrome de Melkersson Rosenthal.⁴ la

QG no caseosa pertenece al grupo de granulomatosis orofacial y se ha sugerido que puede ser un subtipo de la enfermedad de Crohn y precede su diagnóstico por años, especialmente en niños.⁵

La terapia con corticosteroides es un tratamiento clásico puede administrarse localmente, por vía tópica o intralesional, y más raramente, el corticosteroide sistémico para tratamientos cortos como la prednisolona: 0,3 a 0,7 mg / kg / d; 25 a 50 mg / d. También se han probado otros tratamientos por sus efectos antiinflamatorios o inmunomoduladores, como tacrolimus tópico o talidomida oral, dapsona y doxiciclina, con una eficacia inconsistente.⁴

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Masculino de 18 años de edad nacido y residente en Riobamba sin antecedentes personales clínicos personales o familiares de importancia, con cuadro clínico de 2 semanas de evolución que se inicia con dolor en lengua de tipo urente localizado sobre el dorso que se incrementa con la temperatura de la comida hace 10 días, presenta lesión ulcerosa en labio inferior el mismo que se acompaña de edema, dolor y se cubre de costra necrótica (foto 1), en el examen físico se encuentra una dermatosis caracterizada por la presencia de lesión ulcerada cubierta por costra necrótica sobre el bermellón de labio inferior con extensión hacia el epitelio de transición (foto 2).



Foto 1: Edema de labio inferior a predominio de su porción derecha con deformación del mismo.



Foto 2: Ulcera de labio inferior de bordes regulares con fondo que contiene tejido de granulacion y cubierta por costra necrotica, que se extiende hacia la mucosa labial en su porcion gingival.

DISCUSIÓN

La QG es una enfermedad poco frecuente de incidencia y prevalencia indefinida. Según Gharbi un estudio estimó la incidencia en el 0.08% de la población general.⁴ Y la incidencia informada del Síndrome de Melkersson Rosenthal es entre 0.2 y 80 en 100,000 por año. De acuerdo a Savasta, esta incidencia puede ser subestimada, ya que este síndrome es mal diagnosticado e infravalorado, y varios autores han informado un retraso diagnóstico medio de nueve años.⁶ Esta enfermedad puede tener su inicio en todas las edades, sin embargo suele ocurrir en adultos jóvenes entre la segunda a cuarta década de la vida y es rara en la infancia.^{4,6} La mayoría de los autores indican una distribución equitativa del sexo, aunque algunos afirman que es un poco más común en la mujeres.^{4,7} De acuerdo a la incidencia descrita, nuestro paciente estaría dentro de las edades estimadas ya que presenta 20 años de edad.

Esta entidad es una enfermedad infrecuente de etiología desconocida, con compromiso neuromucocutáneo que afecta la inervación orofacial. La observación de la agregación familiar y la sugerencia de una relación con la traducción autosómica de novo *t*, respaldan la hipótesis de una predisposición genética. Una asociación con infecciones y trastornos autoinmunes también se ha descrito.^{5,8}

La presentación monosintomática más frecuente de los labios es unilateral o bilateral. La lengua plicata se caracteriza por el desarrollo de surcos profundos o fisuras en las superficies dorsal y lateral de la lengua lo cual es una condición benigna que se encuentra con frecuencia en personas sanas, pero es más común en personas con Síndrome de Melkersson Rosenthal, enfermedad granulomatosa crónica, psoriasis y síndrome de Sjögren. Y finalmente la parálisis recurrente de los nervios faciales es menos frecuente, clínicamente indistinguible de la parálisis de Bell y puede preceder a la queilitis granulomatosa por años. El Síndrome de Melkersson Rosenthal también puede estar asociado con otras parálisis de nervios craneales y disautonomía.⁵

Sin embargo, cabe destacar que sólo el 8-25% de los casos muestran la tríada completa, ya que la mayoría de los pacientes presentan síntomas oligosintomáticos o formas monosintomáticas. El edema orofacial sin dolor recurrente, también llamado queilitis granulomatosa de Miescher, es la presentación monosintomática más frecuente del Síndrome de Melkersson Rosenthal, y el diagnóstico es sugerido por la identificación de un granuloma no casitante en una biopsia mucocutánea de los sujetos. Las formas oligosintomáticas o completas no requieren biopsia adicional para investigación, ya que el Síndrome de Melkersson Rosenthal es un síndrome clínico.⁶

Generalmente para llegar al diagnóstico es necesario conocer las formas clínicas antes mencionadas que esta enfermedad presenta. El examen histológico no es necesario para el diagnóstico de la forma completa del Síndrome de Melkersson Rosenthal, que puede establecerse fácilmente basándose en los hallazgos clínicos. Sin embargo, el análisis histológico es necesario para formas incompletas, especialmente para el diagnóstico diferencial de sarcoidosis y enfermedad de Crohn.⁴

Dentro del examen físico podemos observar que la manifestación más temprana de la queilitis granulomatosa es una inflamación súbita difusa u ocasionalmente nodular del labio o la cara que involucra el labio superior, el labio inferior, ambos labios y una o ambas mejillas. La frente, los párpados o un lado del cuero

cabelludo pueden estar involucrados aunque es menos común. Como se mencionó anteriormente, una lengua fisurada o plegada se ve en el 20–40% de los pacientes.³

El edema labial puede sentirse suave, firme o nodular a la palpación. Una vez que se establece la cronicidad, el labio agrandado aparece agrietado y fisurado, con decoloración y descamación de color marrón rojizo. El labio fisurado se vuelve doloroso y, finalmente, adquiere la consistencia de una goma firme. El edema puede retroceder muy lentamente después de algunos años. Los ganglios linfáticos regionales se agrandan generalmente de manera mínima en el 50% de los pacientes.³

En el 30% de los pacientes se puede observar una parálisis facial de tipo neuromotor. Esta puede ser uni o bilateral, parcial o completa. También se ven afectados ocasionalmente otros nervios craneales tales como los olfativos, auditivos, glossofaríngeo, o hipogloso.

Se ha informado la participación del sistema nervioso central, pero la importancia de los síntomas resultantes se pasa por alto fácilmente porque son muy variables. A veces simulan esclerosis múltiple pero a menudo con una asociación mal definida de características psiquiátricas y neurológicas. Igualmente pueden ocurrir alteraciones autonómicas.³

La realización de una biopsia de la mucosa labial es muy útil en el diagnóstico. Dentro de los hallazgos podemos encontrar: infiltración linfocítica perivascular con formación de granuloma en la submucosa y las áreas más profundas de la biopsia muestran la presencia de infiltración inflamatoria crónica de las glándulas salivales de los labios.⁵

Algunas características histopatológicas no son constantes, y en su ausencia no se debería excluir formalmente el diagnóstico de Queilitis granulomatosa. Estas características pueden ser infiltrados granulomatosos constituidos por células epiteloideas y células gigantes multinucleadas, asociadas con cierto grado de linfedema y fibrosis.⁴

El manejo de la queilitis granulomatosa se vuelve difícil

debido a la falta de conocimiento sobre su etiología. Los objetivos del tratamiento son mejorar la apariencia clínica y la comodidad del paciente. Los tratamientos sintomáticos propuestos están destinados simplemente a evitar o espaciar las recurrencias, particularmente en la etapa edematosa. El objetivo del tratamiento es aliviar a estos pacientes y mejorar su calidad de vida, a menudo muy perturbada por la naturaleza desagradable y angustiosa de la macroqueilitis y el edema orofacial. Aunque es rara, la remisión espontánea es posible. La eliminación de infecciones odontogénicas puede reducir la inflamación en ciertos pacientes.^{2,4}

Para poder llegar a la causa es necesario investigar otros factores tales como síntomas gastrointestinales, que pueden hacer sospechar de la enfermedad de Crohn no diagnosticada, así como indagar sobre un parásito crónico, que puede indicar sarcoidosis, tuberculosis o histoplasmosis. El examen físico debe incluir un examen del nervio craneal para determinar la afectación del nervio facial. Un examen orofaríngeo completo que busque específicamente una dentición deficiente o lesiones malignas, un examen de la lengua para una plicatura que permita indicar la forma completa del Síndrome de Melkersson Rosenthal. Una inspección para detectar úlceras aftosas que puedan sugerir de manera temprana Enfermedad de Crohn, inspección de lesiones eritematosas sugestivas de rosácea y palpación del labio afectado para el dolor.¹

Hablando más profundamente acerca de los eventos específicos que suceden en el edema del labio, tenemos que en la queilitis granulomatosa, la arquitectura normal de los labios se ve alterada por la presencia de linfedema y granulomas no formadores de plaquetas en la lámina propia. Los inmunocitos TH1 producen interleucina 12, RANTES / MIP-1α y granulomas. La expresión de los receptores 1 y 2 activados por proteasa ocurre en la granulomatosis orofacial.⁷

De acuerdo a Bohra, quien describió la patogénesis del síndrome de Melkersson Rosenthal, sugirió que la regulación anormal del sistema nervioso autónomo conduce a una permeabilidad excesiva de los vasos cutáneos faciales. A partir de esta circulación anormal, los

antígenos no específicos estimulan a las células perivasculares para formar granulomas. La obstrucción de los vasos perivasculares por granuloma se ha propuesto como un factor causante de la inflamación.⁷

Dado a que el paciente en estudio presenta cierta sintomatología y exámenes confirmatorios, podríamos deducir que la etiología más probable sea infecciosa. Con una leucocitosis de 22.000 y la respuesta inflamatoria que se produjo en él, lo cual fue la fiebre, podemos sospechar en esa causa.

Al hablar de la sintomatología de esta entidad, se dice que se presenta como edema de uno o ambos labios. Cuando la queilitis granulomatosa es acompañada de parálisis muscular facial y lengua fisurada, se conoce como síndrome de Melkersson-Rosenthal. Sin embargo, la tríada clásica es muy infrecuente, representando solo del 25–40% de los casos y las formas oligosintomáticas y monosintomáticas son la presentación clínica más común. La forma monosintomática es referido como la queilitis de Miescher.^{9,5}

Clínicamente, el primer episodio suele remitir en horas o días, pero tanto la frecuencia como la duración de los síntomas aumentan hasta que se vuelven persistentes. La enfermedad también puede afectar a otras regiones orales y faciales incluyendo la cara, mucosa oral, encías, lengua, faringe, y laringe. Los pacientes pueden quejarse de dolor o una sensación de ardor, especialmente si la región oral presenta eritema, fisuras, erosiones, o descamación de los labios.

Generalmente la mucosa oral es engrosada y edematosa con apariencia lobulada. Cuando existe afectación palatina tiene la apariencia de una hiperplasia gingival característica. Cuando está presente tiene una distribución irregular y una predilección por la región anterior. Si otras áreas del rostro están involucradas, puede haber ampliación hacia los ganglios linfáticos. La lengua puede desarrollar fisuras, edemas, parestesias, erosiones o alteraciones del gusto. También puede observarse pápulas o tejido hiperplásico en el paladar.¹⁰

Al comparar con este caso, el signo más importante que presentó el paciente fue edema de labio inferior, el cual

no remitió y se acompañó de dolor. El dolor en el paciente apareció debido a la apariencia del labio que presentó descamación y erosiones debido a la inflamación. No presento parálisis facial ni lengua fisurada por lo cual podríamos decir que fue una forma monosintomática del Síndrome de Melkersson Rosenthal.

Para el diagnóstico de esta patología es necesario realizar una historia clínica completa incluyendo anamnesis, examen físico y estudios diagnósticos apropiados. Como mencionamos en la literatura anteriormente, esta enfermedad en su mayor parte es clínica por lo tanto es necesario identificar adecuadamente sus signos y síntomas. Posterior a esto, el examen confirmatorio más preciso es la biopsia del área afectada, en este caso el labio.^{9,11}

Una vez realizada la biopsia debemos buscar ciertas características para confirmarlo. Histológicamente, el diagnóstico se basa en la infiltración de linfocitos, células plasmáticas y granulomas no caseosos que se agrupan alrededor de vasos sanguíneos dispersos con células de Langerhans gigantes y células epiteloideas. Una vez documentada la formación de granuloma, se utilizan tinciones especiales para descartar otras enfermedades granulomatosas.^{9,11,12}

El paciente en estudio presentó la forma monosintomática del Síndrome de Melkersson Rosenthal por su sintomatología, la cual fue confirmada por una toma de biopsia. Los resultados de la biopsia en este caso fueron erosiones en la cara epidérmica, piel ulcerada con infiltrado inflamatorio neutrofílico, vasos congestivos y haces hialinos engrosados lo cual fue compatible con la formación del granuloma y células gigantes.

Para el tratamiento de Queilitis Granulomatosa/Síndrome de Melkersson Rosenthal los esteroides intralesionales han sido reportados como aquellos que proporcionan la mayor mejora, sin embargo, en la mayoría de los pacientes, son múltiples los tratamientos. Actualmente, el tratamiento más acordado para pacientes con Queilitis Granulomatosa aislada es intralesional. Inyecciones de triamcinolona aunque no es raro que el beneficio sea de corta duración, y requieran tratamientos adicionales.

Muchas veces los corticosteroides sistémicos se han utilizado con éxito moderado, pero los efectos secundarios a largo plazo hace que esta opción de tratamiento sea menos utilizada. Otros agentes con propiedades antiinflamatorias también han sido utilizados los cuales pueden ofrecer un mejor perfil de efectos secundarios cuando son utilizados para la terapia de supresión a largo plazo. Estos incluyen clofazimina, dapsona, sulfapiridina, danazol, hidroxiclороquina y antibióticos como la doxiciclina y metronidazol. El éxito con otros tratamientos se ha reportado de forma anecdótica, incluyendo pingyangmycin intralesional más dexametasona.^{3,11,12}

Es importante mencionar que la compresión simple durante varias horas diarias puede producir una mejora sostenida. Los dispositivos de compresión se pueden usar durante la noche para reducir el edema de los labios. Y en situaciones donde la terapia médica falla o en casos extremadamente desfigurantes de Queilitis Granulomatosa y Síndrome de Melkersson Rosenthal, la queiloplastia quirúrgica se realiza para reducir el tamaño de los labios y mejorar la apariencia cosmética.^{3,12}

Dado a la ausencia de un diagnóstico preciso al inicio, el paciente recibió varios tratamientos diferentes sin presentar mejoría. Sin embargo, una vez valorado por la especialidad de Dermatología, se decidió tratamiento con corticosteroides y antibióticos. En este caso, se utilizó Dexametasona de 8mg, Clindamicina inicialmente vía intravenosa y luego oral, y Metronidazol 500mg vía oral. Lo cual nos indica una buena opción terapéutica de acuerdo a la literatura consultada (foto 3)

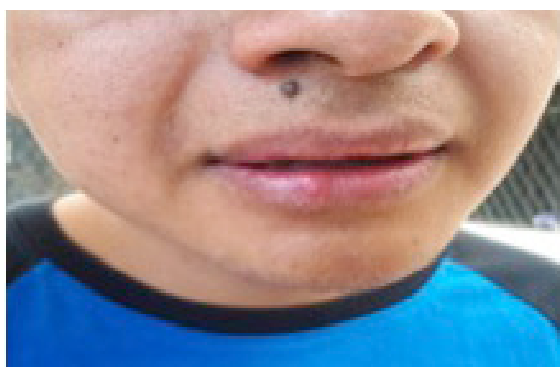


Foto 3: Luego de 10 días de tratamiento con corticosteroides a 1/mg/kg día resolución completa del proceso inflamatorio

BIBLIOGRAFÍA

1. Critchlow WA, Chang D. Cheilitis Granulomatosa: A Review. NCBI. 2014 Junio; 8(2).
2. Gupta A, Singh H. Granulomatous Cheilitis: Successful Treatment of Two Recalcitrant Cases with Combination Drug Therapy. Case Reports in Dermatological Medicine. 2014 Octubre.
3. Snyder A. Cheilitis Granulomatosa. Medscape. 2018 Junio.
4. Gharbi A, Sonthalia S. Cheilitis Granulomatosa (Miescher Melkersson Rosenthal Syndrome). NCBI. 2018 Octubre.
5. Carolino F, Fernandes M, Placido JL. Melkersson-Rosenthal syndrome – delay in the diagnosis of an early-onset oligosymptomatic variant. Elsevier. 2016 Marzo; 1.
6. Savasta S, Rossi A, Foadelli T, Licari A. Melkersson-Rosenthal Syndrome in Childhood: Report of Three Paediatric Cases and a Review of the Literature. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2019 Abril.
7. Bohra S, Kariya P, Bargale S, Kiran S. Clinicopathological significance of Melkersson-Rosenthal syndrome. NCBI. 2015 Julio.
8. Bordino L, Juchli M, Fernandez M, Fitz MdIA, Martins A. Síndrome de Melkersson-Rosenthal. Presentación de dos casos. Arch Argent Pediatr. 2016 Noviembre.
9. Shanmukhappa AG, Shivaram , Budamakuntala. Idiopathic granulomatous cheilitis of Miescher in a young patient: A rare entity and its successful treatment. Indian Journal of Paediatric Dermatology. 2017 Septiembre; 18.
10. Nair PA, Patel TM. Granulomatous cheilitis involving the lower lip. Egyptian Journal of Dermatology and Venereology. 2017 Diciembre; 37(2).
11. Savas J, Sokoloff D, Sanchez KM, Lichtstein DM. Granulomatous Cheilitis: A Stiff Upper Lip. MDedge Dermatology. 2015 Septiembre; 96.
12. Magister MJ, Ghaffari G. Granulomatous Cheilitis Mimicking Angioedema. MDedge Dermatology. 2017 Mayo; 99.

Histopatología

SERVICIO:	SALA:	CAMA:	C. EXTERNA:	EDAD:	SEXO:	FECHA:
GINECO		44		20 años	M	29-11-2018

Diagnostico Clínico: Queilitis granulomatosa.

Operación Practicada:

Tratamiento:

Origen y naturaleza de la muestra: Piel de labio inferior. ALIHA

Datos de orientación diagnóstica:

SOLICITANTE:	NUMERO DE INFORME:
Dr.	3251-2018

MACROSCOPIA:

Se recibe elipse de piel que mide 0,7 x 0,5 x 0,2 cm, la cara epidérmica es grisácea con áreas de erosión, el extremo opuesto es cruento. Se procesa toda la muestra: 1 caja.

MICROSCOPIA:

Los cortes muestran piel ulcerada con importante infiltrado inflamatorio neutrofílico, vasos sanguíneos congestivos y haces hialinos engrosados.

DIAGNOSTICO:

- **BIOPSIA DE PIEL DE LABIO INFERIOR:**
- DERMATITIS NEUTROFÍLICA PERIORAL. ASOCIADA A FOLICULITIS AGUDA.

FECHA DE LECTURA: 06-12-2018
ALC

DRA. MONICA YAMBAY.
PATOLOGA HPGDR.