

Queilitis granulomatosa, a propósito de dos casos

Francisca Kinzel¹, Loreto Heredia¹, Claudia Quiroz¹, Rodrigo De la Parra¹, Claudia Morales²

¹Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile
²Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

Trabajo no recibió financiamiento. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 9 de diciembre 2021, aceptado el 9 de junio 2022.

Correspondencia autor:
Francisca Kinzel
Email:
francisca.kinzel.m@gmail.com

RESUMEN

La queilitis granulomatosa es una entidad granulomatosa no infecciosa, poco frecuente, que se presenta como un aumento de volumen persistente de la región orofacial. El estudio histológico, junto con la exclusión de otras patologías granulomatosas son necesarios para su diagnóstico, especialmente cuando no se presenta con la triada clásica del Síndrome de Melkersson Rosenthal. Presentamos dos casos de queilitis granulomatosa y una revisión de la literatura disponible.

Palabras claves: Queilitis granulomatosa; Queilitis de Miescher; Granulomatosis orofacial; Síndrome de Melkersson Rosenthal

ABSTRACT

Granulomatous cheilitis is a rare, non-infectious, granulomatous entity that presents as a persistent swelling of the orofacial region. Histological study together with the exclusion of other granulomatous diseases are necessary for the diagnosis, especially when the presentation is not the classic triad of Melkersson Rosenthal Syndrome. We present two cases of granulomatous cheilitis and a review of the available literature.

Key words: Granulomatous cheilitis; Miescher cheilitis; Orofacial granulomatosis; Melkersson Rosenthal syndrome

Las granulomatosis orofaciales (GO) son patologías de la región facial y oral mediadas por un infiltrado granulomatoso no necrotizante ni infeccioso. Dentro de las GO se encuentra la queilitis granulomatosa (QG), entidad infrecuente, de etiología desconocida y que se manifiesta como un aumento de volumen fluctuante que puede evolucionar hacia la persistencia e induración de la zona afectada. En el presente trabajo se presentan dos casos de QG y se realiza una revisión de la literatura disponible.^{1,2}

CASOS CLÍNICOS

Caso 1. Hombre de 72 años, sin antecedentes relevantes. Un año de evolución de aumento de volumen de la mitad derecha del labio inferior, fluctuante en intensidad, sin dolor ni prurito. Sin síntomas neurológicos, respiratorios o gastrointestinales. Al examen se observaba un aumento de volumen tenue de la mitad derecha del labio inferior, de consistencia blanda, sin cambios en superficie cutánea, mucosa labial o lingual (Figura

1a). Sin otras lesiones en piel o mucosas, ni hallazgos neurológicos. Se realizaron exámenes de laboratorio generales incluyendo hemograma, perfil bioquímico, hepático, lipídico, orina completa y función renal, todos dentro de rangos normales. La histología mostró pequeños granulomas cohesivos no necrotizantes, sin corona linfoplasmocitaria, con algunas células gigantes multinucleadas, sin microorganismos a la tinción de PAS y Ziehl Neelsen. En el contexto de ausencia de signos o síntomas sugerentes de otras patologías granulomatosas, se estableció el diagnóstico de QG. Se inició terapia con dapsona 50 mg al día, previa evaluación de hemograma y Glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa. Después de cuatro meses de tratamiento no se evidenció respuesta y el paciente suspendió terapia. Al año de seguimiento persiste la clínica y no se han intentado otros tratamientos por decisión del paciente.

Caso 2. Mujer de 59 años, con antecedentes de hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 y asma. Diez meses de evolución de aumento de volumen fluctuante en labio inferior y mentón, no pruriginoso ni doloroso.

Sin síntomas neurológicos, respiratorios o gastrointestinales. Al examen se observaba un aumento de volumen del labio inferior y mentón, mayor a izquierda, blando. Sin compromiso de superficie cutánea ni de mucosa oral (Figura 1b) y sin hallazgos neurológicos. Se solicitó ecografía de partes blandas que mostró leve edema del celular subcutáneo. Además, se solicitó hemograma, perfil bioquímico, hepático, lipídico, orina completa y función renal, todos estos sin alteraciones. En el estudio histológico se observó un infiltrado inflamatorio superficial y profundo que comprometía hasta el tejido muscular estriado, linfoplasmocitario, con pequeños granulomas cohesivos, no necrotizantes, con escasa corona linfoplasmocitaria (Figura 2). Tinciones de PAS y Ziehl Neelsen que resultaron negativas. La clínica no era sugerente de otras patologías granulomatosas, por lo que se estableció el diagnóstico de QG. Con hemograma y Glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa normales se inició manejo con dapsona 50 mg al día. La paciente presentó respuesta parcial con reducción del 50% de volumen a los 3 meses. Luego de esto se suspendió la terapia, manteniéndose la respuesta parcial a un año de seguimiento.

DISCUSIÓN

El grupo de las GO incluye distintas entidades que presentan en común granulomas no necrotizantes, no infecciosos, con compromiso predominante de cavidad oral, labios y cara. Dentro de las GO se incluyen la QG, sarcoidosis y enfermedad de Crohn.¹ A su vez, la QG puede formar parte de la triada clásica del síndrome de Melkersson-Rosenthal, caracterizada por parálisis facial periférica, lengua fisurada y queilitis granulomatosa. Cuando solo se identifica la QG recibe también el nombre de queilitis granulomatosa de Miescher, y puede o no evolucionar posteriormente con las características restantes del síndrome.²

La QG es una entidad infrecuente, estimándose una prevalencia en población general de 0.08%. Habitualmente se presenta entre los 20 y 40 años de edad, sin predilección por sexo.² Su etiología es desconocida y en ella se han involucrado factores genéticos a partir de algunos casos familiares reportados, además de componentes inmunológicos, microbiológicos, asociados a la radiación UV e incluso como parte del espectro

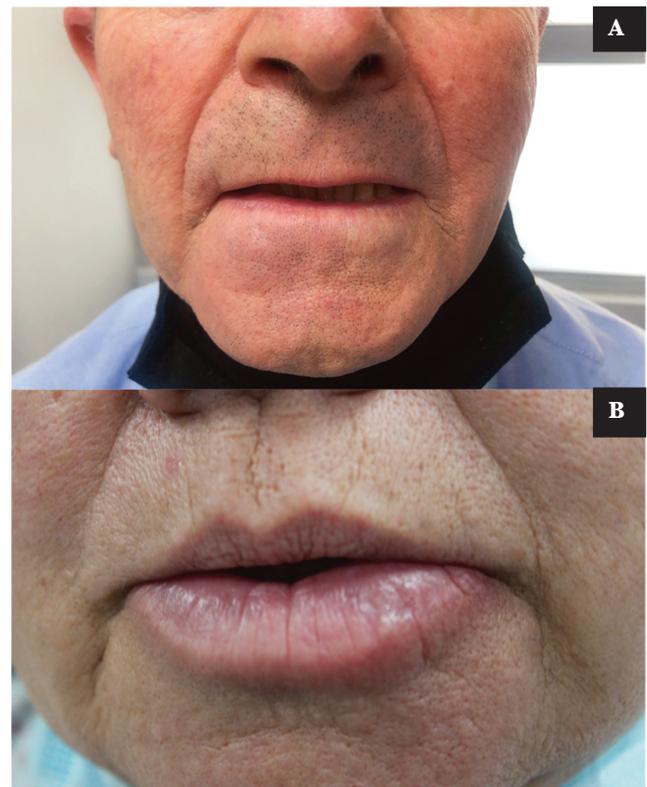


Figura 1

Queilitis granulomatosa.

A. Corresponde a caso 1.

B. Corresponde a caso 2.

En ambos casos se observa un aumento de volumen tenue del labio inferior, asimétrico, sin cambios epidérmicos.

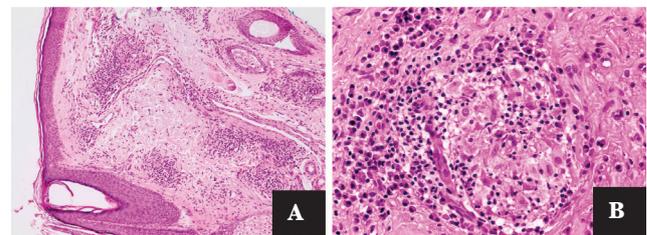


Figura 2

Histopatología caso 2.

A. Infiltrado inflamatorio superficial y profundo

B. Infiltrado linfoplasmocitario, con pequeños granulomas cohesivos, no necrotizantes, con escasa corona linfoplasmocitaria.

de la misma enfermedad de Crohn, dado que hasta 1% de los pacientes con esta patología presentan QG. También ha sido asociada a causas alérgicas, donde se han relacionado principalmente alimentos, aditivos y metales a su etiología.³⁻⁵

Clásicamente, la clínica inicia con edema labial blando que se presenta en episodios transitorios y recurrentes, que al pasar el tiempo aumentan en frecuencia. Durante su evolución el aumento de volumen puede volverse persistente y más indurado. Compromete con mayor frecuencia solo el labio superior, aunque más raramente ambos o solo el labio inferior, como los dos casos que reportamos. En general no presenta cambios epidérmicos ni síntomas asociados.^{5,6,7} En la histología se observa un infiltrado granulomatoso sin necrosis, asociado a un grado variable de fibrosis y edema, estos dos últimos hallazgos no son constantes y, por lo tanto, su ausencia no descarta el diagnóstico. En caso de presentarse con la triada característica del Síndrome de Merkelsson Rosenthal, no sería necesaria la biopsia para establecer el diagnóstico. En ausencia de algún criterio, se sugiere complementar el estudio con la histología de la lesión, como en los dos pacientes que presentamos.^{5,8}

Los principales diagnósticos diferenciales de la QG incluyen el angioedema, la queilitis glandular y otras enfermedades granulomatosas inflamatorias o infecciosas. El angioedema corresponde a un edema agudo, que tiende a resolver dentro de días, y que puede asociarse a compromiso de vía aérea, historia de urticaria, atopia o medicamentos desencadenantes.⁹ La queilitis glandular es una enfermedad inflamatoria de las glándulas salivales menores del labio inferior, muy infrecuente, de curso crónico y que tiende a presentarse en hombres mayores. Se manifiesta con un aumento de volumen y eversión del labio inferior, donde se observan múltiples orificios puntiformes que drenan saliva al ser comprimidos.¹⁰ También se deben considerar otras enfermedades granulomatosas, en especial las no infecciosas. La sarcoidosis puede ser histológicamente indistinguible de QG, pero habitualmente está asociada a un compromiso granulomatoso de las glándulas salivales o a adenopatías hiliares. En la enfermedad de Crohn las manifestaciones orales aisladas en general son raras, y habitualmente se observa una mucosa oral con cambios en empedrado y/o úlceras asociadas. Otras enfermedades granulomatosas como la reacción a cuerpo extraño e infecciones como la tuberculosis o leishmaniasis también pueden simular este cuadro.¹

Dado su baja frecuencia, el manejo se basa en reportes y series de casos. En cuanto al estudio de estos pacientes, se orienta según las características clínicas y la presencia de otros síntomas. Se sugieren imágenes

de tórax si se sospecha de sarcoidosis y estudio endoscópico si se pesquisan síntomas gastrointestinales. En pacientes asintomáticos aún es controversial la necesidad de estos exámenes.² Respecto al tratamiento, lo más frecuente es el uso de corticoides intralesionales, reportándose series de pacientes con mejoría completa, así como casos refractarios a esta terapia. En algunos casos se ha observado respuesta parcial con corticoides sistémicos, hidroxicloroquina, dapsona y tetraciclinas. Se ha probado el uso de agentes biológicos anti-TNF como infliximab y adalimumab con respuestas variables. Además, en caso de aumento de volumen persistente, estable en el tiempo, es posible plantear una queiloplastia reductora. En la literatura se reportan algunos casos de remisión espontánea, aunque son infrecuentes.^{2,5,11-13}

CONCLUSIÓN

Presentamos dos casos de QG, que se manifestaron con una clínica clásica, en ausencia de síntomas sugerentes de otras entidades granulomatosas, y con confirmación histológica. Los dos pacientes rechazaron el uso de corticoides intralesionales como tratamiento, por lo que se intentó manejo con dapsona en ambos casos, con respuesta parcial en uno de ellos. Revisamos el tema dada su baja frecuencia, con un manejo y estudio que aún es controversial.

REFERENCIAS

1. Troiano G, Dioguardi M, Giannatempo G, et al. Orofacial Granulomatosis: Clinical Signs of Different Pathologies. *Med Princ Pract.* 2015;24(2):117-122.
2. Jamil RT, Agrawal M, Gharbi A, Sonthalia S. Cheilitis Granulomatosa. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2021. Accessed August 12, 2021.
3. Miest R, Bruce A, Rogers RS. Orofacial granulomatosis. *Clin Dermatol.* 2016;34(4):505-513.
4. Vibhute NA, Vibhute AH, Daule NR. Cheilitis granulomatosa: a case report with review of literature. *Indian J Dermatol.* 2013;58(3):242.
5. Martínez Martínez ML, Azaña-Defez JM, Pérez-García LJ, López-Villaescusa MT, Rodríguez Vázquez M, Faura Berruga C. Granulomatous cheilitis: a report of 6 cases and a review of the literature. *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103(8):718-724.
6. Răchișan AL, Hrușcă A, Gheban D, et al. Granulomatous cheilitis of Miescher: the diagnostic proof for a Melkersson-Rosenthal syndrome. *Romanian J Morphol Embryol Rev Roum Morphol Embryol.* 2012;53(3 Suppl):851-853.
7. Martini MZ, Galletta VC, Pereira EM, De Sousa SCOM, Lemos CA, Migliari DA. Orofacial granulomatosis of the lip: a report of 2 cases with histological and immunohistochemical analyses and intralesional corticotherapy. *Minerva Stomatol.* 2010;59(10):579-581.
8. Van Der Waal RIF, Schulten EAJM, Van Der Meij EH, Van de Scheur MR, Starink TM, Van der Waal I. Cheilitis granulomatosa: overview of 13 patients with long-term follow-up--results of management. *Int J Dermatol.* 2002;41(4):225-229.
9. Sánchez-Borges M, Asero R, Ansotegui IJ, et al. Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: a worldwide perspective. *World Allergy Organ J.* 2012;5(11):125-147.
10. Nico MMS, Nakano de Melo J, Lourenço SV. Cheilitis glandularis: a clinicopathological study in 22 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62(2):233-238.
11. Durgin JS, Rodriguez O, Sollecito T, et al. Diagnosis, Clinical Features, and Management of Patients With Granulomatous Cheilitis. *JAMA Dermatol.* 2021;157(1):112-114.
12. Sobjanek M, Włodarkiewicz A, Zelazny I, Nowicki R, Michajłowski I, Sokołowska-Wojdyło M. Successful treatment of Melkersson-Rosenthal syndrome with dapson and triamcinolone injections. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008 Aug;22(8):1028-9.
13. Wnuk-Kłosińska A, Jenerowicz D, Bowszyc-Dmochowska M, Pietrzak-Kaczmarek H, Adamski Z. Melkersson-Rosenthal syndrome - a therapeutically challenging disease. *Postepy Dermatol Alergol.* 2021 Jun;38(3):533-536.