

TRABAJOS ORIGINALES

Queilitis granulomatosa de Miescher

Miescher's granulomatous cheilitis

Julieta Da Rold¹, Silvina González², Paula Barrios³ y Graciela Manzur⁴

RESUMEN

La queilitis granulomatosa de Miescher (QGM) es una entidad rara, de curso crónico y pronóstico incierto. Es más frecuente en las mujeres, comienza durante la segunda o tercera década de la vida, y consiste en la aparición de un edema labial recurrente en uno o ambos labios, que se vuelve persistente. Se considera la forma monosintomática u oligosintomática del síndrome de Melkersson-Rosenthal (SMR), cuya tríada se caracteriza por edema labial o facial recurrente, parálisis facial periférica recurrente

y lengua plegada. El tratamiento constituye un desafío terapéutico, sin respuesta a corto plazo.

Se presentan 7 casos con diagnóstico de QGM. Se describen la clínica y las opciones terapéuticas.

Palabras clave: queilitis granulomatosa, queilitis granulomatosa de Miescher, edema labial.

Dermatol. Argent. 2023; 29(2): 61-64

ABSTRACT

Miescher's granulomatous cheilitis is a rare entity with a chronic course and uncertain prognosis. It is more frequent in women and begins during the second or third decade of life. It consists of the appearance of recurrent lip edema in one or both lips, which becomes persistent. It is considered the mono or oligosymptomatic form of Melkersson-Rosenthal syndrome (MRS) whose triad is characterized by recurrent lip and/or facial edema, peripheral

facial paralysis, and fissured tongue. The treatment constitutes a therapeutic challenge, with no short-term response.

We present 7 cases with a diagnosis of QGM, and their results are compared with each of the established treatments.

Key words: granulomatous cheilitis, Miescher's granulomatous cheilitis, lip edema.

Dermatol. Argent. 2023; 29(2): 61-64

¹ Médica de Tercer Año, Carrera de Especialistas en Dermatología, UBA

² Médica de Planta, Sección Estomatología

³ Jefa de Residentes

⁴ Jefa de División

División y Cátedra de Dermatología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Julieta Da Rold

E-mail: julieta.darold@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 10/10/2022

Fecha de trabajo aceptado: 30/5/2023

Conflicto de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La queilitis granulomatosa de Miescher (QGM) es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por la aparición de una tumefacción labial recurrente, que evoluciona a un edema persistente. Se ha relacionado con factores genéticos, infecciosos e inmunológicos. Es más frecuente en las mujeres de piel blanca y comienza en la segunda o tercera década de la vida, pero algunos casos se desarrollan en la infancia.

Miescher la describió por primera vez en 1945. Ahora se la reconoce como la forma monosintomática u oligosintomática más común del SMR, que en su

forma completa consiste en lengua plegada, parálisis facial periférica y tumefacción orofacial. Sin embargo, la aparición de la tríada clásica es infrecuente y ocurre en un 25-40% de los casos¹.

Los hallazgos histopatológicos varían según el estadio evolutivo de la enfermedad. En las lesiones agudas, se observa un infiltrado perivascular de histiocitos, linfocitos y células plasmáticas asociado a un edema inespecífico. En los estadios más avanzados aparecen granulomas no caseificantes en la dermis, si bien su ausencia no excluye el diagnóstico de esta patología^{2,3}.

El diagnóstico se basa en datos clínicos e histopatológicos, con el hallazgo de granulomas no caseificantes.

Si bien no hay un tratamiento de elección, se cuenta con diferentes líneas: corticosteroides tópicos, sistémicos o intralesionales; antibióticos (doxiciclina, minociclina, azitromicina, clofazimina); tacrolimus;

hidroxicloroquina; metotrexato; talidomida; anticuerpos monoclonales (infiximab). Los resultados son variables, según los estudios publicados^{4,5}.

El interés de esta comunicación es presentar una serie de casos de una patología poco frecuente, con los tratamientos indicados y su control evolutivo (Fotos 1, 2 y 3).

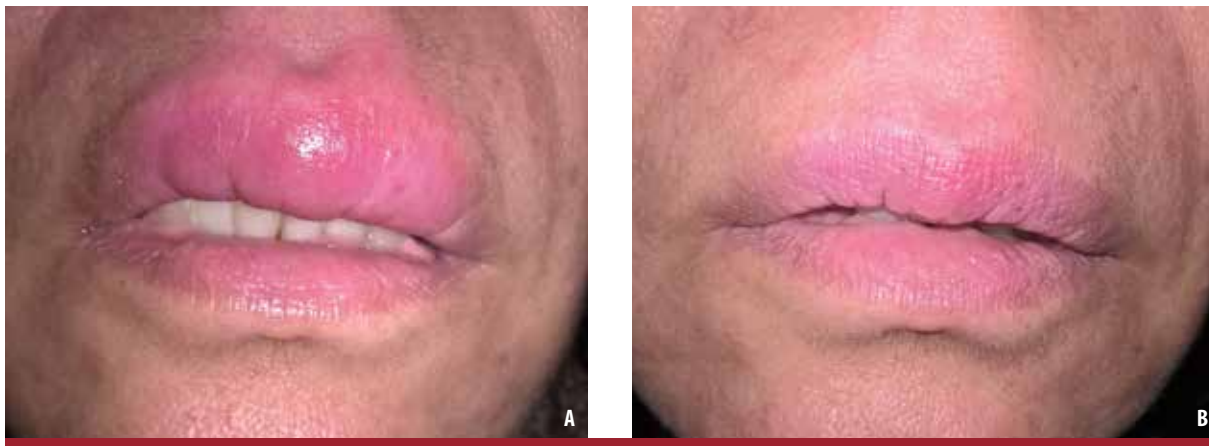


FOTO 1: A) Paciente de 52 años pretratamiento. B) Postratamiento con limeciclina (18 meses de evolución).

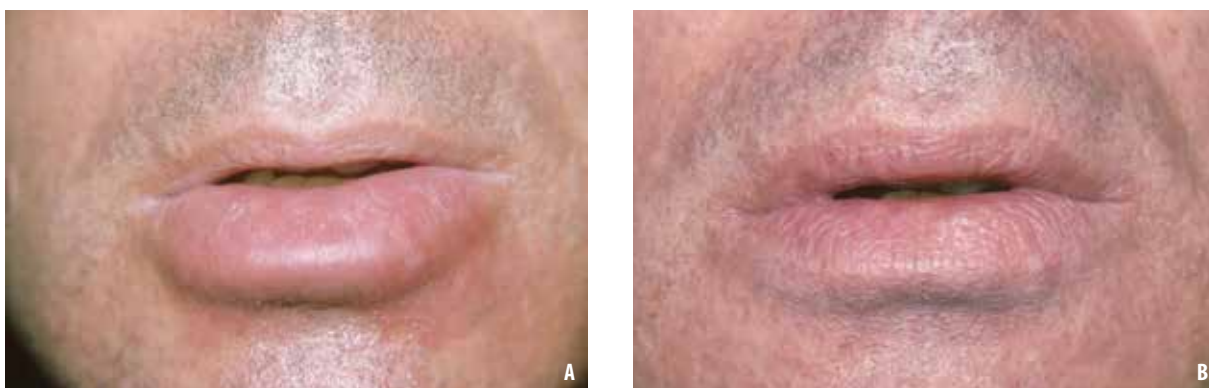


FOTO 2: A) Paciente de 53 años pretratamiento. B) Postratamiento con clofazimina (6 meses de evolución).

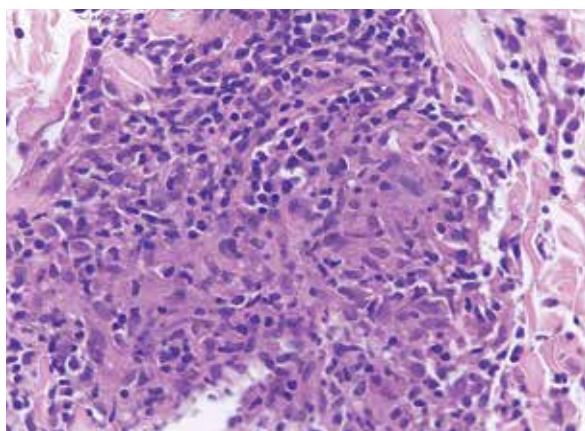


FOTO 3: Se observan histiocitos que esbozan la presencia de un granuloma (HyE, 400X).

COMENTARIOS

La QGM es una enfermedad infrecuente que puede aparecer a cualquier edad, incluso en la infancia, y muestra predilección por la segunda o la tercera década de la vida.

La forma de presentación más común es la tumefacción aguda y asintomática de los labios. Al comienzo, los episodios son autolimitados y la clínica desaparece totalmente, pero la repetición de los episodios progresa a una manifestación crónica de los síntomas. Puede aparecer dolor o ardor, sobre todo si la afectación bucal se asocia a eritema, fisuras, erosiones o descamación labial.

Se presentan los casos de 7 pacientes con QGM confirmada por estudio histopatológico, que consultaron al Servicio de Estomatología entre 2006 y 2023,

con un rango etario de 15 a 73 años (promedio 50,3 años) y predominio femenino (Tabla).

En todos los casos estaba afectado un labio, con tumefacción persistente e indolora, asintomática, sin signos ni síntomas sistémicos.

En la bibliografía se describe esta patología con compromiso de otras regiones de la cara, mucosa bucal, encías, lengua, faringe y laringe. Cabe destacar que en los casos que analizamos no se comprometieron otras estructuras faciales.

El diagnóstico se realiza por los hallazgos clínicos, confirmados por histología. En el estudio anatomopatológico, no siempre se asocian cambios histológicos específicos como la presencia de granulomas no necrosantes, edema, linfangiectasias e infiltración linfocítica perivascular^{2,3}.

En el diagnóstico diferencial se deben tener en cuenta las patologías que cursan con edema facial (angioedema por deficiencia de C1q o queilitis glandular), así como las enfermedades de etiología granulomatosa (leishmaniasis, sarcoidosis o tuberculosis cutánea) y, en general, cualquier tipo de macroqueilia crónica^{4,5}.

La dificultad terapéutica en el control de esta enfermedad se refleja en las diversas modalidades de tratamiento descritas, sin que haya consenso al respecto. Además, como es un proceso infrecuente, no existen estudios controlados con placebo que evalúen la eficacia de diferentes tratamientos tópicos y sistémicos (corticosteroides intralesionales y antibióticos, hidroxiquina o infliximab).⁶⁻⁸

El uso de antibióticos, frente al resto de los fármacos, es de elección, según nuestra experiencia, por el

efecto antiinflamatorio e inmunomodulador. Entre los antibióticos más utilizados se encuentran la minociclina (100 mg/día) y la limeciclina (300 mg/día)^{9,10}.

Algunos autores que utilizaron la clofazimina en pacientes con síndrome de Melkersson-Rosenthal observaron una disminución del edema labial en un 94% de los casos¹¹.

La cirugía se ha realizado en los casos en que la inflamación labial era permanente, el labio alcanzaba un tamaño importante o fracasaron los tratamientos previos¹². Se utiliza la queiloplastia cuando no existe una fase inflamatoria de la enfermedad para obtener mejores resultados¹³.

En los casos que presentamos se indicó tratamiento médico con limeciclina (85,7%) y clofazimina (14,3%), con gran mejoría clínica, en un tiempo medio de respuesta de 15 meses. Solo 2 pacientes tuvieron una respuesta parcial, considerando que uno de ellos se encuentra todavía en tratamiento.

El curso clínico y la respuesta terapéutica de los pacientes con QGM son a menudo impredecibles. Las remisiones espontáneas y las recurrencias son frecuentes.

La QGM es una patología para tener en cuenta ante un paciente que consulta por un edema labial persistente, sin causa aparente. Es importante realizar los diagnósticos diferenciales con otras entidades que cursan con edema labial entre los signos clínicos o presencia de granulomas no caseificantes en la histopatología. La respuesta al tratamiento es lenta, pero con resultados. No hay un fármaco de elección, sino que se indica de acuerdo con la experiencia y la respuesta del médico tratante.

Caso	Sexo	Edad (años)	Duración de la enfermedad en el momento del tratamiento (meses)	Diagnóstico	Histopatología	Labio afectado	Fármaco	Duración (meses)	Respuesta
1	F	15	4	QGM	Granulomas epitelioides con acúmulos focales de linfocitos y ocasionales células plasmáticas	Superior	Limeciclina	2 hasta la actualidad	RP
2	M	73	6	QGM		Superior	Limeciclina	18	+
3	F	62	22	QGM		Superior	Limeciclina	12	+
4	M	52	4	QGM		Superior	Limeciclina	7	+
5	M	52	24	QGM	Ausencia de cuerpo extraño y microorganismos	Inferior	Clofazimina	6	+
6	F	58	8	QGM		Inferior	Limeciclina	28	RP
7	F	49	10	QGM		Inferior	Limeciclina	32	+

M: masculino; F: femenino; QGM: queilitis granulomatosa de Miescher; +: buena evolución; RP: respuesta parcial.

TABLA: Resumen clínico-patológico de cada caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Camacho-Alonso F, Bermejo-Fenoll A, López-Jornet P. Miescher's cheilitis granulomatosa. A presentation of five cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2004;9:427-429;425-427.
2. Van der Waal RI, Schulten EA, van der Meij EH, van de Scheur M, et al. Cheilitis granulomatosa: overview of 13 patients with long-term follow-up-results of management. *Int J Dermatol*. 2002;41:225-229.
3. Nicola L, Oría F, Trila C, Abeldaño A. Queilitis granulomatosa de Miescher. *Dermatol Argent*. 2014;20:265-267.
4. Jaouen F, Tessier MH, Vaillant L, Azib-Metfah S, et al. Response to systemic therapies in granulomatous cheilitis: Retrospective multicenter series of 61 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86:667-669.
5. Pigozzi B, Fortina AB, Peserico A. Successful treatment of Melkersson-Rosenthal syndrome with lymecycline. *Eur J Dermatol*. 2004;14:166-167.
6. Martínez-Martínez ML, Azaña-Defez JM, Pérez-García LJ, López-Villaescusa MT, et al. Granulomatous cheilitis: a report of 6 cases and a review of the literature. *Actas Dermosifiliogr*. 2012;103:718-724.
7. Cusano F, Lamparelli A, Errico A, Errico G. Melkersson-Rosenthal syndrome. A case treated with clofazimine. *Minerva Stomatol*. 1991;40:569-572.
8. Carvajal-Montoya C, Tovar-Cock A. Granulomatosis orofacial: respuesta al tratamiento con clofazimina y triamcinolona. *Piel*. 2016;31:4-6.
9. Ishiguro E, Hatamochi A, Hamasaki Y, Satoko I, et al. Successful treatment of granulomatous cheilitis with roxithromycin. *J Dermatol*. 2008;35:598-600.
10. Veller Fornasa C, Catalano P, Peserico A. Minocycline in granulomatous cheilitis: experience with 6 cases. *Dermatology*. 1992;185:220.
11. Tausch I, Sonnichsen N. Experiences with clofazimine therapy of Melkersson-Rosenthal syndrome. *Hautarzt*. 1992;43:194-198.
12. Camacho F, García-Bravo B, Carrizosa A. Treatment of Miescher's cheilitis granulomatosa in Melkersson-Rosenthal syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001;15:546-549.
13. Kruse-Lösler B, Presser D, Metzke D, Joos U. Surgical treatment of persistent macrocheilia in patients with Melkersson-Rosenthal syndrome and cheilitis granulomatosa. *Arch Dermatol*. 2005;141:1085-1091.

DERMATÓLOGOS JÓVENES

Mitos y verdades. MELASMA

Gabriela Arzalluz y Valentina Formaggia

Médicas Residentes de Dermatología, Hospital Luis C. Lagomaggiore, Mendoza, Argentina



ENUNCIADOS

1. La dermatoscopia es una herramienta útil para el diagnóstico.
2. La administración de ácido tranexámico (TXA) por vía oral es una buena opción de tratamiento.
3. La monoterapia con hidroquinona es el tratamiento de elección.

VERDAD

El diagnóstico de melasma es fundamentalmente clínico. Sin embargo, hay herramientas para facilitar su reconocimiento: la luz de Wood y la dermatoscopia. A través de esta última, se pueden establecer tres patrones: 1) epidérmico: pigmento marrón y seudorretículo estructurado regular; 2) dérmico: pigmento azul-grisáceo y seudorretículo irregular desestructurado y 3) mixto: tonalidades variables de marrón a azul-grisáceo.

BIBLIOGRAFÍA

De Abreu L, Ramos-E-Silva M, Pereira-Quintella L, Buçard AM, et al. Dermoscopic classification of melasma: concordance study and correlation with the melanophages count. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21:5887-5894.

VERDAD

El TXA es un agente antifibrinolítico. Al inhibir la unión del plasminógeno a los queratinocitos, bloquea la melanogénesis y la neovascularización inducidas por los rayos UV. Se demostró que el TXA 250 mg por vía oral, indicado dos o tres veces al día durante 2-3 meses, redujo significativamente el índice de melanina y el eritema en la piel dañada. Además, disminuyó la pigmentación epidérmica y revirtió los cambios dérmicos relacionados con el melasma, como el número de vasos y mastocitos. No se observaron efectos adversos graves durante el período de estudio.

BIBLIOGRAFÍA

Na JJ, Choi SY, Yang SH, Choi HR, et al. Effect of tranexamic acid on melasma: a clinical trial with histological evaluation. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:1035-1039.

MITO

Ningún tratamiento aplicado de manera individual es totalmente eficaz para revertir el melasma. Se han observado mejores resultados con el uso de terapias combinadas. La triple combinación de hidroquinona (hidroquinona, retinoide y esteroide tópico) es más eficaz, más segura y mejor tolerada que la monoterapia. Otras opciones pueden ser: ácido azelaico, ácido tranexámico sistémico, terapia con microagujas (*microneedling*), terapia con láser y exfoliaciones químicas. Es fundamental evitar los factores agravantes de la enfermedad como el uso de anticonceptivos hormonales y la exposición a los rayos UV y luz visible, principalmente. Se recomienda la utilización de fotoprotectores inorgánicos que contengan dióxido de titanio, óxido de cinc y óxido de hierro.

BIBLIOGRAFÍA

Neagu N, Conforti C, Agozzino M, Marangi GF, et al. Melasma treatment: a systematic review. *J Dermatolog Treat*. 2022;33:1816-1837.