

Síndrome de Melkersson- Rosenthal:

Paciente pediátrico con enfermedad resistente a terapia sistémica tratado con triamcinolona intralesional.

Reporte de caso y revisión de la literatura

Autores:

Dres. Wolfgang Rebollo Ramírez¹, Luis Andrés Domínguez Salgado¹, José Luis Tovilla Canales¹, Leyla Daniela Reyna Heredia¹, Sebastián Diener Kudisch¹

Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana FAP. Chimalpopoca 14, Centro, Cuauhtémoc, 06800 Ciudad de México, CDMX, Ciudad de México, México.

Contacto: andres.lads@gmail.com

Recibido: 21/7/2023

Aceptado: 8/11/2023

Disponible en www.sao.org.ar

Arch. Argent. Oftalmol. 2023; 24: 35-42



Resumen

El síndrome de Melkersson-Rosenthal es una enfermedad de carácter sistémico con curso variable en su presentación clínica y respuesta al tratamiento;

se caracteriza por una triada que consiste en edema oro-facial, parálisis facial y lengua plicata.

Este síndrome suele aparecer entre la segunda y tercera década de la vida; se estima una incidencia

aproximada de 0.2 a 80 casos por cada 100,000 habitantes por año, aunque se desconoce el número exacto debido a su complejo diagnóstico.

El diagnóstico es complejo de realizar por la baja frecuencia con la que se presenta la tríada de síntomas clásica, la presentación incompleta del síndrome, por lo que este debe de quedar como un diagnóstico de exclusión, ya que existen múltiples entidades a descartar entre los diferenciales, sobre todo enfermedades autoinmunes; la confirmación diagnóstica se obtiene por resultado histopatológico donde podemos encontrar granulomas con células epitelioides, células de Langerhans con múltiples núcleos, infiltración mononuclear perivascular, granulomas no caseificantes, linfedema y fibrosis. El tratamiento se basa en la terapia con corticosteroides debido al posible origen inmunológico. En este artículo se expondrá un caso de un adolescente de 16 años con síndrome de Melkersson-Rosenthal y se realizará una revisión de la literatura actual.

Abstract

Melkersson-Rosenthal syndrome is a systemic disease with a variable course in its clinical presentation and response to treatment; It is characterized by a triad consisting of orofacial edema, facial palsy, and plicate tongue.

This syndrome usually appears between the second and third decade of life; an approximate incidence of 0.2 to 80 cases per 100,000 inhabitants per year is estimated, although the exact number is unknown due to its complex diagnosis.

The diagnosis is complex due to the low frequency with which the classic triad of symptoms occurs, the incomplete presentation of the syndrome and this must remain as a diagnosis of exclusion, since there are multiple entities to rule out among the differential diagnoses, especially autoimmune diseases; diagnostic confirmation is obtained by histopathological result where we can find granulomas with epithelioid cells, Langerhans cells with multiple nuclei, perivascular mononuclear infiltration, non-caseating granulomas, lymphedema and fibrosis. Treatment is based on corticosteroid therapy due to the possible immunological origin. In this article, a case of a 16-year-old adolescent with Melkersson-Rosenthal syndrome will be presented and a review of the current literature will be carried out.

Palabras clave

Síndrome de Melkersson-Rosenthal, Neuropatía Facial con Queilitis Granulomatosa, Edema Orofacial, Queilitis Granulomatosa.

Key words

Melkerson-Rosenthal Syndrome, Cheilitis Granulomatosa, Facial Neuropathy, Orofacial Edema.

Introducción

El síndrome de Melkersson-Rosenthal (MRS) o también conocido como queilitis granulomatosa es una enfermedad de carácter sistémico con curso variable en su presentación clínica, evolución y respuesta al tratamiento que fundamentalmente se caracteriza por una tríada que consiste en edema oro-facial, parálisis facial y lengua plicata. (1) Esta entidad es infrecuente y de expresión va-



Figura 1: Fotografía clínica de primera consulta en nuestro centro



Figura 2: Tomografía sin contraste en plano axial previo a biopsia.



Figura 3: Tomografía sin contraste en plano axial previo a biopsia.

riable. Actualmente no hay guías estandarizadas para el abordaje diagnóstico y terapéutico de esta enfermedad. En este artículo se expondrá un caso de un adolescente de 16 años con síndrome de Melkersson- Rosenthal y se realizará una revisión de la literatura actual.

Reporte de caso

Un paciente masculino de 16 años de edad sin antecedentes personales patológicos, heredofamiliares ni oftalmológicos conocidos refiere edema palpebral en párpado superior izquierdo de 1 año de

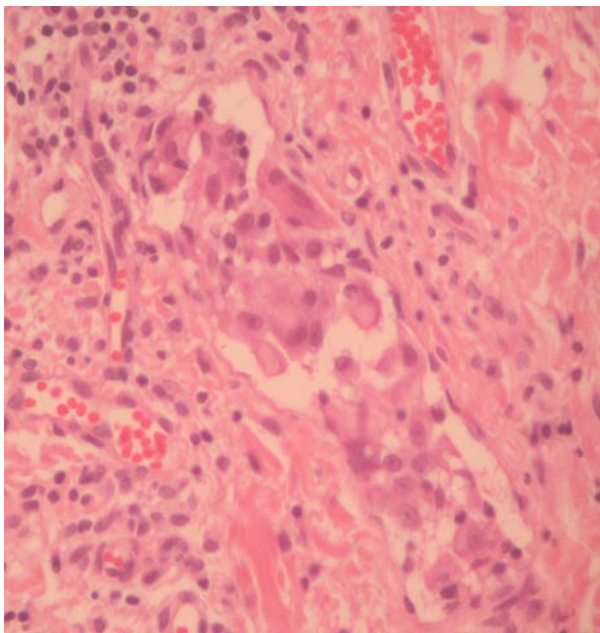


Figura 4: *Microfotografía en donde se muestra la presencia de granuloma dentro del lumen de vaso linfático, asociado a células gigantes multinucleadas con linfocitos abundantes y neutrófilos abundantes.*

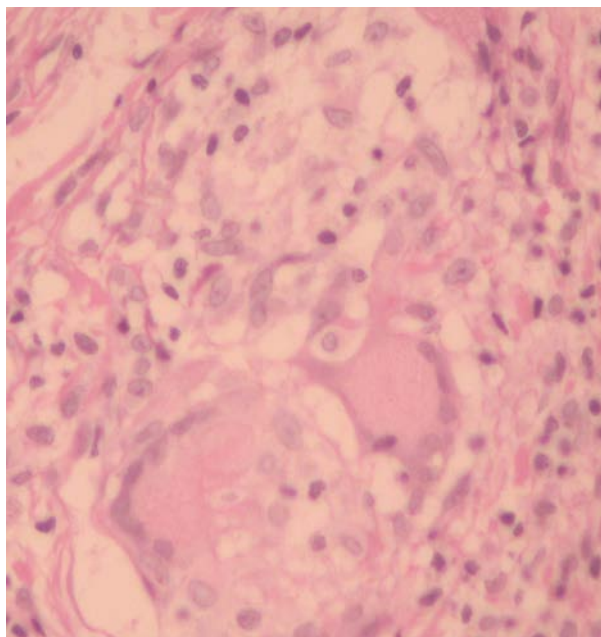


Figura 5: Tincion PAS

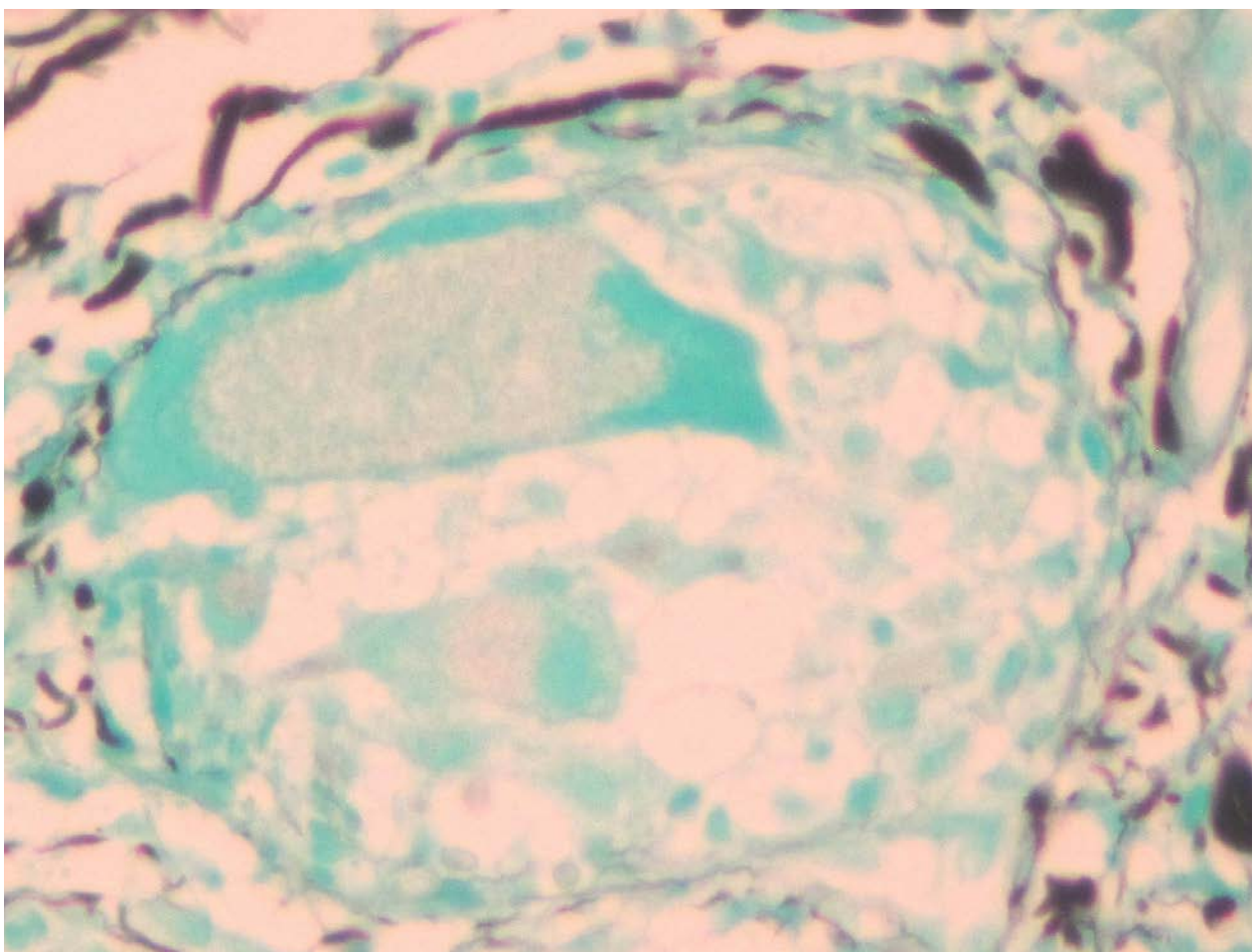


Figura 5: Tincion PAS

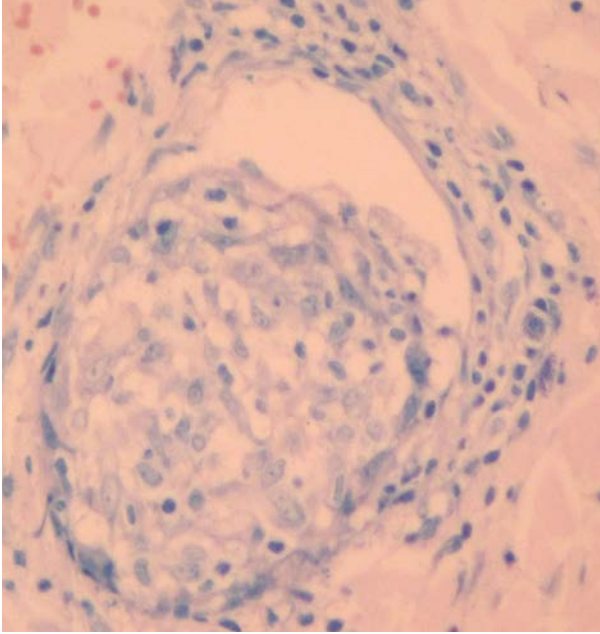


Figura 7: Tinción Ziehl-Neelsen



Figura 8: Fotografía de frente tomada 1 semana posterior a la biopsia incisional.

evolución, el cual había sido multitratado con esteroides sistémicos y antibióticos, sin datos de mejoría. Mencionaba que el edema había sido constante en cuanto a la severidad y distribución. En la exploración física se encontró edema palpebral, de bordes bien definidos con eritema asociado, firme, indoloro a la palpación, que generaba ptosis palpebral, con una disminución moderada de la función del músculo elevador del párpado. El resto de la exploración ocular fue normal (*Figura 1*).

Es de suma importancia mencionar la queilitis en la comisura labial que el paciente presentaba, así también se encontraron pápulas y pústulas en nariz y mejillas, asociadas a comedones abiertos. Se solicitó una tomografía simple y contrastada de órbitas, en la que se encontró una tumoración homogénea e isodensa en comparación con los músculos extraoculares, de bordes bien definidos, de 22 x 10 mm en los diámetros transverso y anteroposterior, respectivamente, en forma de semiluna en la región preseptal superior, sin infiltración a las estructuras orbitarias y sin infiltración al globo ocular, que presentó un realce bajo con medio de contraste (*Figuras 2 y 3*).

Posteriormente se realizó una biopsia incisional del párpado superior izquierdo, con aumento del volumen y cambios en la consistencia de los tejidos cutáneo y muscular y grasa pre aponeurótica, no se encontró sangrado profuso. Al estudio histo-



Figura 9: Fotografía clínica de frente posterior a 1 semana de inicio de prednisona vía oral. Nótese los cambios escasos comparados con *Figura 5*.

patológico se evidenciaron múltiples granulomas en formación con presencia de linfocitos, células epitelioides y multinucleadas, dichos granulomas se encontraban en la luz y alrededor de los vasos linfáticos (*Figura 4*). Es importante destacar que

las tinciones de PAS, Grocott y Ziehl-Neelsen fueron negativas para microorganismos y no se observaron datos de malignidad (Figura 5, 6, 7).

Por los hallazgos clínicos e histopatológicos que presentaba el paciente se estableció el diagnóstico de Síndrome de Melkersson Rosenthal o queilitis granulomatosa.

Posterior a la confirmación del diagnóstico se inició prednisona vía oral 1mg/kg/día cada 24 horas por 10 días, sin embargo, no se encontraron datos de mejoría (Figura 8).

Por la extensión del edema y la falta de respuesta con esteroide sistémico, se inició una segunda línea de tratamiento, se decidió aplicar triamcinolona en el párpado superior (Kenacort 40 mg/ml) a razón de 0.5 ml en el párpado superior y se dio cita de seguimiento (Figura 9).

Siete días posteriores a la aplicación del medicamento, el paciente presentó una disminución parcial del edema y eritema de la zona tratada, así como mejoría en la función del elevador del párpado superior.

Después de tres semanas de la aplicación del medicamento, el paciente acudió a consulta, donde se encontró una notable disminución del edema palpebral y una función del elevador del párpado superior de 11 cm, aunque presentaba una inflamación localizada al final de la cola de la ceja con características similares a su cuadro inicial, por lo que se decidió administrar 0.5 ml de Triamcinolona subdérmica (Figura 10).

Discusión

El síndrome de Melkersson-Rosenthal (MRS), o también conocido como queilitis granulomatosa, es una enfermedad de carácter sistémico con un curso variable en su presentación clínica, evolución y respuesta al tratamiento que, fundamentalmente, se caracteriza por una tríada consistente en: edema oro-facial, parálisis facial y lengua plicata. (1) El MRS se describió por primera vez en 1928 por Melkersson como una parálisis facial que se presentaba con inflamación en la región bucal y en 1931 Rosenthal completó la descripción de la tríada con el signo de lengua plicata. (2) Este síndrome suele aparecer entre la segunda y tercera década de la vida, aunque algunos reportes mencionan que la adolescencia es la etapa en la que más frecuentemente inician los síntomas. En el estudio de



Figura 10

Savasta S. *et. al*, se mencionan 116 casos reportados en niños y adolescentes, sin embargo, también refiere que la gran mayoría de los primeros episodios de esta enfermedad ocurren entre los 4 y 15 años, a pesar de ello, solo 57.8% de los casos son diagnosticados antes de los 8 años. Se estima una incidencia de aproximadamente de 0.2 a 80 casos por cada 100.000 habitantes por año, aunque se desconoce el número exacto debido a que es un diagnóstico complejo. Esto se debe a que la tríada de signos puede llegar a presentarse solo en el 18% de los casos y la enfermedad puede pasar desapercibida por varios años. (1,3,5)

Aunque su etiología es desconocida, se ha postulado un posible componente genético que origina una desregulación del sistema nervioso periférico, y que pudiera estar relacionado a inflamaciones recurrentes secundarias a agentes infecciosos silentes distantes al sitio del edema, o al condicionamiento entre estos dos factores. (3,4) Tal es el caso del estudio conducido por Xu y colaboradores en el cual se encontró una mutación en el gen FATP1 como probable causante de esta entidad en una familia china, o la deficiencia adquirida del factor del complemento C1-INH. (10) Algunos agentes infecciosos han sido considerados como factores etiológicos, tal es el caso del herpes simple tipo 1, Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium avium, Borrelia burgdorferi, Saccharomyces cerevisiae y Candida albicans, además de contar con diagnósticos diferenciales como el angioedema, dermatitis de contacto, enfermedad de Crohn, enfermedad de Morbihan, sarcoidosis e infecciones granulomatosas. (5, 7)

Clínicamente los pacientes presentan edemas oro-faciales recurrentes de larga evolución y re-

sistentes a distintos tipos de tratamientos, como son los antihistamínicos, y puede comportarse de manera similar al angioedema que al persistir de manera sostenida puede generar fibrosis del tejido edematizado. (3) La parálisis facial puede llegar a ocurrir en el 30-50% de los casos, y esta puede ser uni o bilateral. (8) En el estudio de Rivera y colaboradores, 66.7 % de los pacientes tenían parálisis facial, esta era unilateral y alternante, y solo un caso presentó parálisis facial bilateral simultánea. (9) El curso clínico de esta parálisis es variable desde cuadros autolimitados con recuperación total hasta la presencia de una debilidad facial residual. (10) El diagnóstico es complejo de realizar debido a la baja frecuencia con la que se presenta la tríada de síntomas clásica, la presentación incompleta del síndrome es más frecuente, y este debe quedar como un diagnóstico de exclusión, ya que existen múltiples entidades que deben de ser descartadas entre los diagnósticos diferenciales, tales como la rosácea, sarcoidosis, enfermedad inflamatoria intestinal, angioedema hereditario alérgico, granulomatosis con poliangeítis, tuberculosis, entre otras.

Las características histopatológicas vistas en las muestras de biopsia son los granulomas con células epitelioides, células de Langerhans con múltiples núcleos, infiltración mononuclear perivascular, granulomas no caseificantes, linfedema y fibrosis, aunque también es importante recalcar que su ausencia no excluye el diagnóstico de MRS, y puede asemejar de igual forma otras enfermedades caracterizadas por granulomas perilinfáticos. (2,6)

El tratamiento se basa en la terapia con corticosteroides debido al posible origen inmunológico del MRS. No existe un tratamiento único en todos los casos, sin embargo, la terapia con corticoides puede mejorar el cuadro clínico hasta en el 50-80% de los casos. Actualmente no se cuenta con un agente específico de primera línea, inclusive sigue siendo debatido entre los distintos especialistas acerca del uso de esteroides vía oral, intravenosos o intralesionales. Para el tratamiento del edema orofacial se ha descrito el uso de acetónido de Triamcinolona (TA) (1-1.5 mL de una solución de 10-20 mg/mL) localmente en las zonas de edema, aunque la aplicación ha demostrado mejoría del cuadro se ha descrito la necesidad de reaplicaciones en los pacientes por recurrencia del edema.

(7) Alternativamente, en casos en los cuales no se cuenta con TA, el uso de betametasona intralesional en conjunto con doxiciclina oral puede dar resultados adecuados. Otros esquemas propuestos son las tetraciclinas, y, en casos refractarios al tratamiento médico se puede recurrir a la descompresión del nervio facial. (9,10) El seguimiento de estos pacientes es complejo, ya que la recurrencia del edema orofacial y la parálisis facial es la norma, además de que existen asociaciones con otras enfermedades de origen autoinmune, como la enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades de origen atópico, sarcoidosis, entre otras, por lo que es importante confirmar o descartar estas ante datos sugestivos de ellas y realizar un buen interrogatorio con estos pacientes.

El pronóstico de esta entidad es la tendencia a la recurrencia, tanto de la parálisis facial y el edema orofacial, es por esto que después del tratamiento no debemos considerar haber curado al paciente, inclusive las recidivas podrían presentarse más frecuentemente. (1) Es importante que tanto el paciente como el equipo multidisciplinario que trate a estos pacientes tenga un contacto estrecho para tratar las complicaciones de manera oportuna.

Conclusión

El síndrome de Melkersson-Rosenthal es una patología compleja que, a pesar de que el tratamiento no es homogéneo ni hay una guía única, es una entidad en la que se pueden utilizar distintos métodos terapéuticos para su manejo. Tal es el ejemplo, en este caso, en el que la aplicación seriada de triamcinolona en el sitio de edema orofacial puede ser una buena alternativa para los casos resistentes al tratamiento con esteroides sistémicos.

Los autores no tienen intereses comerciales con ningún material de los presentados en este artículo.

Derechos de personas: El siguiente trabajo se llevó a cabo en consonancia con el código ético de la OMS (Declaración de Helsinki) sobre experimentos con humanos; se cuenta con el consentimiento informado de todos los sujetos estudiados respetando el derecho a la privacidad de las personas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gerressen M, Ghassemi A, Stockbrink G, Riediger D, Zadeh M. Melkersson-Rosenthal Syndrome: Case Report of a 30-Year Misdiagnosis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2005;63(7):1035-1039.
2. Bagman A, Gümüşok M, Değerli Ş, Kaya M, Toraman Alkurt M. MELKERSSON-ROSENTHAL SYNDROME: A CASE REPORT. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*. 2016;50(3).
3. Shapiro M, Peters S, Spinelli H. Melkersson-Rosenthal Syndrome in the Periocular Area: A Review of the Literature and Case Report. *Annals of Plastic Surgery*. 2003;50(6):644-648.
4. Ziem PE, Pfrommer C, Goerdts S, et al: Melkersson-Rosenthal syndrome in childhood: A challenge in differential diagnosis and treatment. *Br J Dermatol* 143:860, 2000.
5. Savasta, Rossi, Foadelli, Licari, Elena Perini, Farello et al. 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;16(7):1289.
6. Placke J, Moelleken M, Dissemond J. Melkersson-Rosenthal syndrome. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2017;111(3):199-199.
7. Cancian M, Giovannini S, Angelini A, Fedrigo M, Bendo R, Senter R et al. Melkersson-Rosenthal syndrome: a case report of a rare disease with overlapping features. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. 2019;15(1).
8. Zimmer, W.A.L.; Iii, R.S.R.; Reeve, C.M.; Sheridan, P.J. Orofacial manifestation of Melkersson-Rosenthal syndrome. A study of 42 patients and review of 220 cases from the literature. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol*. 1992, 74, 610-619.
9. Rivera-Serrano, C.M.; Man, L.X.; Klein, S.; Schaitkin, B.M. Melkersson-Rosenthal syndrome: A facial nerve center perspective. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg*. 2014, 67, 1050-1054.
10. Vistnes LM, Karnahan DA. The Melkersson-Rosenthal syndrome. *Plast Reconstr Surg*. 1971;126:126-132.