



SITUACION CLÍNICA

Macroquelia, queilitis granulomatosa y enfermedad de Crohn

M. Portela Romero^{a,*}, M.A. Ventura Victoria^b, M. Iglesias Otero^a,
M. do Muíño Joga^a y R. Bugarín González^c

^a Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud de Padrón, Gerencia de Gestión Integrada de Santiago de Compostela, Servicio Gallego de Salud, Santiago de Compostela, España

^b Pediatría, Centro de Salud de Padrón, Gerencia de Gestión Integrada de Santiago de Compostela, Servicio Gallego de Salud, Santiago de Compostela, España

^c Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud de Folgueiras-Calo-Teo, Gerencia de Gestión Integrada de Santiago de Compostela, Servicio Gallego de Salud, Santiago de Compostela, España

Recibido el 12 de junio de 2012; aceptado el 8 de julio de 2012

Disponible en Internet el 13 de septiembre de 2012

PALABRAS CLAVE

Macroquelia;
Queilitis
granulomatosa;
Enfermedad de Crohn

KEYWORDS

Macrocheilia;
Granulomatous
cheilitis;
Crohn's disease

Resumen La queilitis granulomatosa es una enfermedad poco frecuente incluida dentro de las granulomatosis orofaciales. Se caracteriza por ser una inflamación crónica idiopática de la mucosa labial (macroquelia), que cursa en forma de brotes episódicos y progresivos. En un 10% de los pacientes se asocia a la enfermedad de Crohn.

Presentamos un caso clínico de queilitis granulomatosa que precede en 2 años al diagnóstico de la enfermedad de Crohn, haciendo referencia a la forma de presentación, evolución y tratamiento.

Concluimos que la queilitis granulomatosa es una entidad infrecuente, con pocos casos descritos, aunque probablemente infradiagnosticada por su desconocimiento. El diagnóstico de la queilitis granulomatosa es esencialmente clínico, aunque es determinante 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.

© 2012 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Macrocheilia, granulomatous cheilitis and Crohn's disease

Abstract Granulomatous cheilitis is a rare disease included among the orofacial granulomatoses. It is characterized by a idiopathic chronic inflammation of the labial mucosa (macrocheilia), which takes the form of episodic and progressive outbreaks. In 10% of patients, it is associated with Crohn's disease.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: manuel.portela.romero@sergas.es (M. Portela Romero).

We report the presentation, evaluation and treatment of a case of granulomatous cheilitis which appeared two years after the onset of Crohn's disease.

We conclude that granulomatous cheilitis is rare in children, with few reported cases, although probably underdiagnosed because of lack of awareness. The diagnosis of granulomatous cheilitis is clinical, although the histological evaluation is a determining factor. After making the diagnosis a comprehensive assessment of the patient is recommended, to rule out the other associated syndromes described in the literature.

© 2012 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Caso clínico

Adolescente varón de 15 años que refiere presentar astenia de más de un mes de evolución, pérdida ponderal de 8 kg en el último semestre y episodios de dolor abdominal difuso.

En la exploración destacan palidez cutánea y engrosamiento difuso de los labios (macroquelia), de carácter indoloro, con aspecto descamativo (fig. 1) y evolución crónica (al menos 2 años). Hábito intestinal estreñido con emisión ocasional de sangre en heces.

En la analítica destacan: hemoglobina 11 g/dl (13,5-17,5), hematocrito 34,2% (41,0-53,0), VCM 66 fL/N (80,0-100,0), HCM 21 pg/N (26,0-34,0), albúmina 3,7 11 g/dl (3,8-5,0), y con reactantes de fase aguda con VSG 76 mm/h (0,0-15,0), PCR 34 mg/l (0,6-6,0), fibrinógeno 487 mg/dl (200-400) y plaquetas 478.000 (140,0-360,0),

1. ¿Qué pruebas crees que son apropiadas solicitar en este caso?
 - a. Sangre oculta en heces.
 - b. Endoscopia digestiva.
 - c. Biopsia de labio, prueba de Mantoux y enzima convertora de angiotensina (ECA).
 - d. Ninguna.
 - e. Todas.
2. ¿Cuál es tu impresión diagnóstica?
 - a. Angioedema.
 - b. Queilitis granulomatosa asociada a enfermedad de Crohn.



Figura 1 Macroquelia (inflamación crónica idiopática de la mucosa labial).

- c. Síndrome de Melkersson-Rosenthal.
- d. Sarcoidosis.
- e. Tuberculosis extrapulmonar.

Respuesta a la pregunta 1: e. Todas.

Respuesta a la pregunta 2: b. Queilitis granulomatosa asociada a enfermedad de Crohn.

Discusión

La queilitis granulomatosa es una enfermedad poco frecuente, descrita por primera vez por Miescher en 1945¹. Se incluye dentro de las granulomatosis orofaciales. Se caracteriza por ser una inflamación crónica idiopática de la mucosa labial (macroquelia), que cursa en forma de brotes episódicos y progresivos². Comienza con una sintomatología similar a la de los accesos de angioedema, pero después de algunos meses o años los síntomas se hacen permanentes. Al comienzo del cuadro, la macroquelia es blanda, suave y, en algunos casos, nodular, y adquiere una consistencia duro-elástica de aspecto queiloideo (con tendencia a sufrir fisuras), sobre todo en estadios evolutivos crónicos³. La afectación femenina parece ser ligeramente predominante, aunque los datos actuales no son concluyentes. La mayoría de los enfermos experimentan los primeros síntomas en la segunda década de la vida, aunque hay comunicación de casos con inicio en edad pediátrica⁴.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico y se confirma con la biopsia. Histológicamente, están presentes granulomas epitelioides no necrosantes⁵, así como edema, linfangiectasia e infiltración linfocítica perivascular⁶. El principal diagnóstico diferencial clínico se plantea con el angioedema⁷, en el que no existen granulomas en el examen histopatológico.

En un 30% de los casos la queilitis granulomatosa se acompaña de parálisis facial y lengua fisurada o escrotal, tríada que no siempre surge de manera simultánea, constituyendo lo que se denomina síndrome de Melkersson-Rosenthal⁸ (ausente en el paciente del caso que se presenta). La presencia de queilitis granulomatosa siempre obliga a descartar una enfermedad granulomatosa subyacente⁹ (sarcoidosis, enfermedad de Crohn o infecciones granulomatosas [tuberculosis en nuestro medio y lepra en otras latitudes]).

La queilitis granulomatosa se asocia en el 10% de los pacientes a la enfermedad de Crohn¹⁰ y se ha descrito que

puede preceder en varios años al inicio de la enfermedad digestiva¹¹. El hemograma puede presentar valores elevados en la velocidad de eritrosedimentación, linfocitosis, eosinofilia periférica y, en algunas ocasiones, aumento de las IgA.

En el tratamiento de la queilitis granulomatosa se han usado numerosos fármacos con resultados muy variables¹²: antibióticos sistémicos, salazosulfapiridina, radioterapia, corticoides tópicos, intralesionales¹³ y sistémicos¹⁴, así como anticuerpos monoclonales con actividad antiinflamatoria (influximab)¹⁵. En ocasiones, es necesario el uso de la cirugía plástica labial (queiloplastia, cuando el tratamiento farmacológico no consigue reducir en su totalidad las deformidades labiales).

Por la macroquelia que presentaba el paciente del caso que se describe, se le realizó cribado de enfermedades de origen alérgico, descartándose angioedema. Se le solicitó biopsia de mucosa labial, que evidenció presencia de granulomas epitelioides no necrosantes (hallazgos compatibles con queilitis granulomatosa). Se le realizó una prueba de Mantoux para descartar enfermedad tuberculosa, con resultado negativo, y se solicitó determinación de ECA (que puede estar elevada en el 80% de los casos de sarcoidosis), con resultado dentro del rango de normalidad (menor a 40 µl/l). El hallazgo de anemia ferropénica con dolor abdominal, pérdida de peso, elevación de la eritrosedimentación, valores séricos bajos de albúmina y antecedentes de sangrado rectal nos orientan hacia enfermedad crónica inflamatoria del tubo digestivo, por lo que se solicitó sangre oculta en heces, que fue positiva. Se realizaron endoscopias alta y baja, cuyo resultado fue enteritis granulomatosa compatible con enfermedad de Crohn. En el caso que se presenta la macroquelia precedió en al menos 2 años al cuadro de astenia, anemia y pérdida de peso que dio lugar al diagnóstico de enfermedad de Crohn. Se instauró tratamiento con dieta elemental (Modulen[®]), prednisona (40 mg/día) y mesalazina (500 mg/8 h), presentando buena tolerancia, mejora de la macroquelia, cese de los episodios de dolor abdominal y ganancia ponderal.

Conclusiones

Hay autores que indican que el posible desconocimiento de esta alteración labial y su baja frecuencia pueden determinar un posible infradiagnóstico de la queilitis granulomatosa.

Con la finalidad de confirmar su diagnóstico y descartar los cuadros diferenciales, es determinante la evaluación histológica. Después de realizar su diagnóstico, se debe recomendar la evaluación integral del paciente, para descartar el cribado del resto de las asociaciones sindrómicas.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la

publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

- Miescher G. Uber essentielle granulomatose Makrocheilie (Cheilitis granulomatosa). *Dermatologica*. 1945;121:57-85.
- Gonzalez X, Gonzalez J, Rivas P, García E, Javaloyas M. Melkersson-Rosenthal syndrome: diagnostic considerations. *Rev Clin Esp*. 2001;4:223-5.
- Capurro NJ, Zelaya S, Protti L, Pérez MP, Ottino A, Pianzola HM. Queilitis granulomatosa. Correlación con síndrome de Rosenthal-Melkersson. *Patología Rev Latinoam*. 2009;47:346-50.
- Lourenço SV, Boggio P, Suguyama K, Nico MM. Severe and relapsing upper lip enlargement in a 10-year-old boy (Case Presentation). *Acta Paediatr*. 2010;99:1906-7.
- González-García C, Aguayo-Leiva I, Pian H, Fernández-Guarino M, Jaén-Olasolo P. Intralymphatic granulomas as a pathogenic factor in cheilitis granulomatosa/Melkersson-Rosenthal syndrome: report of a case with immunohistochemical and molecular studies. *Am J Dermatopathol*. 2011;33:594-8.
- Camacho-Alonso F, Bermejo-Fenoll A, López-Jornet P. Queilitis granulomatosa de Miescher. Presentación de cinco casos. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2004;9:425-9.
- Vega A, Domínguez F. Edema recurrente del labio superior. *Piel*. 1998;13:35-7.
- Gonzalez-Moles MA, Fernández-Martínez JA, Martínez-Lara I. Síndrome de Melkersson-Rosenthal. Presentación de un caso clínico. *Med Oral*. 1996;1:44-8.
- Rodríguez-Peralto JL, Azorín D, Cuevas J. Queilitis actínica y granulomatosa. En: Herrea E, Moreno A, Requena L, Rodríguez-Peralto JL, editores. *Dermatopatología: correlación clínico-patológica*. Barcelona: Signamet; 2007. p. 526-9.
- 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;41:225-9.
- Bogenrieder T, Rogler G, Vogt T, Landthaler M, Stolz W. Orofacial granulomatosis as the initial presentation of Crohn's disease in an adolescent. *Dermatol*. 2003;206:273-8.
- Ratzinger G, Sepp N, Vogetseder W, Tilg H. Cheilitis granulomatosa and melkerssonrosenthal syndrome: evaluation of gastrointestinal involvement and therapeutic regimens in a series of 14 patients. *J EADV*. 2007;21:1065-70.
- Bacci C, Valente ML. Successful treatment of cheilitis granulomatosa with intralesional injection of triamcinolone. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:363-4.
- Sobjanek M, Michajlowski I, Zelazny I, Medrzycka-Dabrowska W, Wlodarkiewicz A. What is the most effective treatment of cheilitis granulomatosa in Melkersson-Rosenthal syndrome? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:364-5.
- Macaigne G, Harnois F, Boivin JF, Dikov D, Ridoux G, Cheaib S, et al. Crohn's disease revealed by a cheilitis granulomatosa with favorable evolution by perfusions of infliximab: report of a case and review of the literature. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2011;35:147-9.