

Síndrome Melkersson Rosenthal: un diagnóstico y presentación inusual

Melkersson Rosenthal Syndrome: An unusual diagnosis and presentation

Pablo Navarro Wike Sergio Gutiérrez Braghetto Alejandro Maturana Astudillo Juan Pablo Aravena Salazar Claudia Mancilla Villalobos

Servicio de Cirugía Maxilofacial, Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile.

Correspondence

Pablo Ignacio Navarro Wike
Hospital San Juan de Dios
Avenida Portales 3239
Santiago
CHILE

E-mail: pablowike@gmail.com

ORCID: 0009-0006-7478-177X

NAVARRO WP, GUTIÉRREZ BS, MATURANA AA, ARAVENA SJP, MANCILLA VC. Síndrome Melkersson Rosenthal: Un diagnóstico y presentación inusual. *Craniofac Res.* 2023; 2(2):96-99.

RESUMEN: El Síndrome de Melkersson-Rosenthal se caracteriza como un síndrome clínico neuro-muco-cutáneo poco común, cuyos rasgos distintivos incluyen la presentación simultánea de una tríada de signos clínicos: parálisis facial recurrente, edema orofacial y lengua fisurada. Esta manifestación conjunta se observa en tan solo un 8% al 25% de los casos documentados. Se presenta el caso de una paciente diagnosticada con síndrome de Melkersson-Rosenthal con una evolución de dos años. Es notable la presencia de la tríada clásica, siendo poco frecuente una presentación tan completa según la literatura existente. Se abordan los hallazgos clínicos e histopatológicos asociados al caso.

PALABRAS CLAVE: Lengua fisurada, parálisis facial, edema orofacial, Síndrome de Melkersson-Rosenthal.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Melkersson-Rosenthal (SMR), se describe como un síndrome clínico neuro-muco-cutáneo que se caracteriza por edema orofacial, lengua fisurada y parálisis idiopática del nervio facial de manera recurrente. Fue descrito por Melkersson el año 1931, sin embargo, fue recién en 1949 cuando se utilizó por primera vez el término SMR. Se reporta en la literatura como una condición poco común, la cual presenta una incidencia de un 0,08% (Tagliari *et al.*, 2022). El inicio de los síntomas ocurre con frecuencia entre los 25 y 40 años, con una preponderancia en mujeres, siendo muy poco habitual en niños. Si bien, la etiología de este síndrome aún no está clara, existe en la literatura correlación con alteraciones en factores genéticos, inmunológicos, microbianos y vasomotores. Debido a la baja incidencia y a la infrecuente (8% de los casos) manifestación clínica simultánea de los signos característicos de este síndrome, el diagnóstico se torna complejo (Kuang *et al.*, 2021).

En relación con lo anterior, se presenta el caso de una paciente diagnosticada con SMR de 2 años de evolución, en la cual, se logra identificar esta tríada de signos y síntomas con la intención de presentar y discutir sus hallazgos clínicos e histopatológicos.

REPORTE DE CASO

Mujer de 35 años de edad; fue referida al Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios desde el Servicio de Anatomía Patológica para evaluación y toma de biopsia de labio superior edematoso.

La paciente no presentaba antecedentes mórbidos ni alergias, consumidora de tabaco con un índice de paquete año (IPA) de 13,5 y alcohol de manera ocasional. Relató cuatro episodios de parálisis facial transitoria dentro de un periodo de dos años, asociado al aumento del tamaño del labio superior con periodos de remisión y exacerbación,

asintomático. Durante el examen físico destaca el labio superior edematoso con aumento de volumen (Fig. 1) y múltiples surcos en la cara dorsal de la lengua (Fig. 2).

Con la sospecha de SMR, se realizó biopsia incisional de labio superior en pabellón de cirugía menor, bajo anestesia local.



Fig. 1. Mujer de 35 años de edad que presenta Síndrome de Melkersson-Rosenthal. Se evidencia labio superior aumentado de volumen, edematoso.

Al examen microscópico se observó muestra de mucosa oral revestida por epitelio escamoso paraqueratinizado con hiperqueratosis, acantosis y espongirosis. El tejido conectivo fibrovascular subyacente presentó escaso infiltrado inflamatorio crónico, linfoplasmocitario perivascular y edema; destacó la presencia de acúmulos perivasculares de macrófagos epitelioides. Tejido nervioso y muscular esquelético de arquitectura general conservada. Sin atipias en lo examinado (Fig. 3). Correlacionando los hallazgos clínico-patológicos se diagnosticó SMR.

Se inició terapia tópica con propionato de clobetasol 0,05% en plastibase. Posteriormente, a los 30 días se prescribió terapia sistémica con prednisona de 40 mg cada 24 horas por 7 días (1° semana), prednisona 30 mg cada 24 horas por 7 días (2° semana), prednisona 20 mg cada 24 horas por 7 días (3° semana). Actualmente, la paciente refiere disminución de tamaño de edema en labio superior. Se mantiene en controles periódicos, sin nuevos episodios de parálisis facial.



Fig. 2. Mujer de 35 años de edad que presenta síndrome de Melkersson-Rosenthal. Se evidencia lengua fisurada.

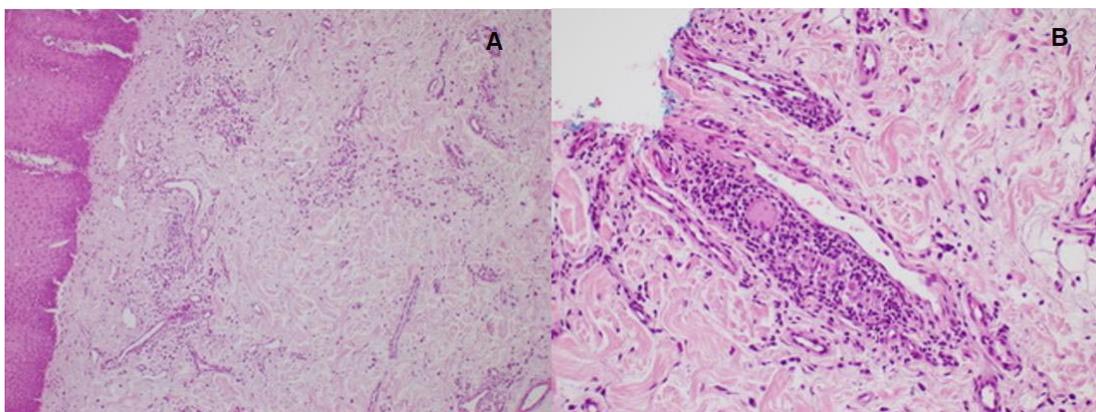


Fig. 3. Biopsia de labio superior de mujer de 35 años de edad que presenta Síndrome de Melkersson-Rosenthal. A. Se observa epitelio escamoso paraqueratinizado, con hiperqueratosis, acantosis y leve espongirosis. Tinción Hematoxilina Eosina, aumento 10X. B. Tejido conectivo fibrovascular con escaso infiltrado inflamatorio crónico y presencia de acúmulos perivasculares de macrófagos Tinción Hematoxilina Eosina, aumento 40X.

DISCUSIÓN

Esta patología es una condición poco común y generalmente subdiagnosticada, debido a que la presentación clínica clásica de la tríada se encuentra en un tercio de los pacientes afectados. En este caso, al existir una historia de parálisis del VII par craneal de manera recurrente, lengua fisurada y edema orofacial, sumado al resultado histopatológico permitió confirmar el diagnóstico de SMR (Wehl *et al.*, 2018). A pesar de haber sido descrita hace casi un siglo, su etiología aún sigue siendo desconocida. Algunos autores establecen una posible predisposición genética, para el desarrollo de este síndrome, incluso se ha hablado de una posible causa de origen infeccioso, relacionado con el virus del herpes simple. Sin embargo, los factores autoinmunes también parecen tener un papel en el desarrollo etiopatogénico de esta condición (Tagliari *et al.*, 2022).

En base a las características clínicas que presenta este síndrome es que su diagnóstico se torna un gran desafío, considerando que su presentación de tríada clásica es menos frecuente. Según se describe en la literatura, se requieren dos o más de las características clínicas mencionadas para hacer un diagnóstico y solo una de estas es suficiente para el diagnóstico en presencia de evidencia histopatológica de queilitis granulomatosa (Dhawan *et al.*, 2020). Por lo cual, el término de SMR oligosintomático se usa cuando hay dos o más características clínicas presentes y monosintomático cuando solo hay una (Kuang *et al.*, 2021). La presencia de queilitis granulomatosa no necrotizante, en la imagen histopatológica es esencial para el diagnóstico de este síndrome. Además, permite descartar sus diagnósticos diferenciales que incluyen una variedad de trastornos, como la enfermedad de Crohn, sarcoidosis, granulomatosis, blefaritis, queilitis, dermatitis de contacto y parálisis de Bell, ya que en algunos casos sólo se logra observar linfocitos con inflamación alrededor de los vasos sanguíneos con ausencia de granulomas francos, por lo cual, los hallazgos histopatológicos pueden perderse si la toma de muestra no se realiza durante los episodios agudos (Mansour *et al.*, 2019). En nuestro caso, obtuvimos la muestra en una agudización, lo que permitió en los cortes histológicos observar cambios propios de queilitis granulomatosa.

La queilitis granulomatosa es la forma monosintomática más común en un 86% de los casos, sien-

do el labio superior el sitio más afectado (Tagliari *et al.*, 2022). La parálisis facial ocurre en el 47 a 90% de los casos, mientras que la presencia de lengua fisurada ocurre en el 8 a 25% de los casos (Taslidere *et al.*, 2021). Por lo cual, debido a las diversas características clínicas del síndrome, es que el diagnóstico se retrasa o no se logra, por esto, el presente caso es relevante, dado que describe cuatro cuadros de parálisis facial transitoria en un periodo de dos años, asociado a aumento de tamaño de labio superior intermitente y la presencia de lengua fisurada, manifestándose en un periodo extremadamente corto de tiempo en comparación con la literatura, la cual describe que para ver la tríada completa puede tardar mucho tiempo o incluso toda la vida (Wehl *et al.*, 2018).

Si bien, aún no existe un tratamiento específico, los cursos cortos de corticosteroides han sido la base del tratamiento, generando una mejoría en 50 a 80 % de los pacientes y reduciendo la frecuencia de recaídas en un 60 a 75 % de los casos (Dhawan *et al.*, 2020). Sin embargo, aún no existen ensayos clínicos randomizados que sugieran el tipo de corticosteroide y la duración del tratamiento. Por lo general, los corticosteroides orales se usan durante una semana y se reducen gradualmente durante la segunda semana (Dhawan *et al.*, 2020).

En un artículo realizado el año 2020 se describe un estudio observacional retrospectivo, con un total de 22 pacientes a los cuales se le inyectó acetónido de triamcinolona intralesional de 40 mg/mL con una frecuencia de tres inyecciones semanales y después de 6 meses en caso de edema persistente o recurrente, observando a la segunda y cuarta semana una disminución significativa en la severidad y recurrencia del edema labial, con un período libre de enfermedad después de la inyección de 28 meses. De manera alternativa, la betametasona intralesional, junto con la doxiciclina oral, puede usarse si no se dispone de acetónido de triamcinolona. El estudio sugiere que el acetónido de triamcinolona intralesional podría ser beneficioso en casos de queilitis granulomatosa sin afectación sistémica (Dhawan *et al.*, 2020). En línea con esta evidencia, en nuestro caso, y se observó que el tratamiento con prednisona logró reducir el edema del labio superior.

CONCLUSIÓN

El SMR es una patología de difícil diagnóstico debido a su variada presentación, por lo que muchas veces es

subdiagnosticada. El presente caso constituye el reporte de una paciente con la tríada clásica de esta condición en un corto periodo de tiempo, lo que es muy infrecuente. Cabe destacar que una correcta correlación clínico-histopatológica es necesaria para lograr el diagnóstico oportuno y mejorar el pronóstico de nuestros pacientes.

Disponibilidad de datos: Todos los datos que respaldan este estudio están incluidos en el artículo.

Contribuciones de los autores: La investigación fue llevada a cabo con la participación equitativa de todos los autores, quienes contribuyeron por igual en la recopilación y análisis de datos, así como en la redacción del artículo. Todos los autores han leído y aceptado la versión publicada del manuscrito.

Fuente de Financiamiento: Esta investigación no recibió financiamiento externo.

Conflicto de Interés: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Aprobación ética: El estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki. Se obtuvo el consentimiento informado del sujeto involucrados en el estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Dhawan SR, Sainé AG, Singhi PD. Management strategies of Melkersson-Rosenthal Syndrome: A Review. *Int J Gen Med.* 2020; 13:61-65. <http://dx.doi.org/10.2147/IJGM.S186315>
- Kuang W, Luo X, Wang J, Zeng X. Research progress on Melkersson-Rosenthal syndrome. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2021; 50(2):148-154. <http://dx.doi.org/10.3724/zdxbyxb-2021-0103>
- Mansour M, Mahmoud MB, A Kacem, Zaouali J, Mrissa R. Melkersson-Rosenthal syndrome: About a Tunisian family and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg.* 2019; 185:105457. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2019.105457>
- Tagliari Estacia C, Gameiro Filho AR, da Silveira IBE, Gameiro RR, Barba ALS. Melkersson-Rosenthal syndrome: a rare variant of the monosymptomatic form. *GMS Ophthalmol Cases.* 2022; 12:Doc04. <http://dx.doi.org/10.3205/oc000191>
- Taşlıdere B, Mehmetaj L, Özcan AB, Gülen B, Taşlıdere N. Melkersson-Rosenthal Syndrome Induced by COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2021; 41:262.e5-262.e7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2020.08.018>
- Wehl G, Rauchenzauner M. A Systematic review of the literature of the three related disease entities cheilitis granulomatosa, orofacial granulomatosis and Melkersson - Rosenthal Syndrome. *Curr Pediatr Rev.* 2018; 14(3):196-203. <http://dx.doi.org/10.2174/1573396314666180515113941>

NAVARRO WP, GUTIÉRREZ BS, MATURANA AA, ARAVENA SJP, MANCILLA VC. Melkersson Rosenthal Syndrome: An unusual diagnosis and presentation. *Craniofac Res.* 2023; 2(2):96-99.

ABSTRACT: The Melkersson-Rosenthal syndrome is characterized as a rare neuro-muco-cutaneous clinical syndrome, whose distinctive features include the simultaneous presentation of a triad of clinical signs: recurrent facial paralysis, orofacial edema, and fissured tongue. This combined manifestation is observed in only 8% to 25% of documented cases. The case of a patient diagnosed with Melkersson-Rosenthal syndrome with a two-year history is presented. The presence of the classical triad is noteworthy, and such a comprehensive presentation is infrequently reported in the existing literature. Clinical and histopathological findings associated with the case are discussed.

KEY WORDS: Fissured tongue, facial palsy, orofacial swelling, Melkersson-Rosenthal Syndrome.