

Enfermedad de Morbihan: exitoso tratamiento con isotretinoína oral

María Eugenia Chirino¹, Raúl Villa², María Florencia Romano¹, Luciana Pedrozo³ y Sonia Rodríguez Saá⁴

RESUMEN

Se presenta a un paciente de 18 años de edad, con antecedentes de hipotiroidismo y acné leve. Consulta por edema facial persistente, a predominio de la mitad superior del rostro, de 7 meses de evolución. El mismo es indoloro, con un leve eritema, principalmente en párpados, y con temperatura local conservada. Se le solicitan estudios complementarios y se lo trata con antihistamínicos sin mejoría. Se toma biopsia de piel y con el diagnóstico de enfermedad de Morbihan se inicia tratamiento con isotretinoína a dosis de 20 mg/día durante seis meses, con respuesta muy favorable.

Palabras clave: edema facial persistente, acné leve, enfermedad de Morbihan, isotretinoína

ABSTRACT

Morbihan disease: successful treatment with oral isotretinoin

An 18-year-old male patient with hypothyroidism and mild acne is reported. He consults for a 7-month history of persistent facial edema, predominantly on the upper half of the face. Edema is painless, with eyelids mild erythema and local temperature preserved. Additional tests are requested and treatment with antihistamines is unsuccessful. Skin biopsy is undertaken with Morbihan disease diagnosis. Patient is treated with oral isotretinoin in a daily dose of 20 mg/day for six months, with significant clinical improvement.

Key words: persistent facial edema, mild acne, Morbihan disease, isotretinoin

► INTRODUCCIÓN

La **enfermedad de Morbihan o edema sólido facial persistente** es una rara entidad de etiología desconocida. Se la ha asociado como una complicación rara del acné y la rosácea. Clínicamente se presenta como una tumefacción sólida de la zona centrofacial, sin tendencia a la involución espontánea. Suele ser asintomática o presentar síntomas subjetivos y de difícil manejo terapéutico. Histológicamente no presenta hallazgos característicos. Presentamos este

caso clínico por la infrecuencia de la entidad y, teniendo en cuenta que su tratamiento representa un gran desafío, destacamos la adecuada respuesta a la isotretinoína oral.

► CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, de 18 años de edad, con antecedentes de hipotiroidismo y acné leve. Medicado con levotiroxina. Consulta por edema facial persistente, a predominio de la mitad superior del rostro. Refiere comenzar

¹ Residente de 3° año

² Jefe e Histopatólogo del Servicio. Docente de la Cátedra de Dermatología de la Universidad del Aconagua Profesor adjunto de la Cátedra de Patología Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Cuyo

³ Jefa de Residentes

⁴ Médica de planta

Servicio de Dermatología, Hospital del Carmen, Obra Social de Empleados Públicos (OSEP). Joaquín V. González 245, Godoy Cruz, Mendoza, República Argentina

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés

Correo electrónico: maugechirino@hotmail.com

hace 7 meses con un leve eritema indoloro, principalmente en párpados y con temperatura local conservada (Fig. 1). No refiere fluctuaciones o variaciones a lo largo del día, ni asociación con ningún desencadenante o exacerbante. No refiere antecedentes personales ni familiares de urticaria. Realiza consulta médica donde se solicitan estudios complementarios: analítica completa (hemograma, parámetros de función tiroidea, hepatograma, colagenograma, sin alteraciones), ecografía abdominal normal y TAC de macizo facial que informa: aumento en el espesor y en la densidad de la grasa de la región periorbitaria y de todo el tejido celular subcutáneo de la región anterior bilateral. También es evaluado por oftalmología sin encontrar patologías. Se lo medica con antihistamínicos vía oral por más de un mes, sin mejoría.

Se decide realizar toma de **biopsia de piel**, la cual informa: epidermis con mínimos focos de edema intra y extracelular, leve exocitosis de linfocitos, cambios similares a nivel del epitelio folicular y discreto edema dérmico difuso. Presencia de ectasia vascular difusa sanguínea y linfática, más acentuada en la mitad superior de la dermis; el endotelio de los vasos aparece hiperplásico y tumefacto. Parches perivasculares de mediana densidad e intensidad en todo el espesor de la pieza, compuestos de linfocitos y algunos mastocitos en la superficie que rodean y parcialmente invaden a los folículos pilosos. En la profundidad se observa la formación de un pequeño granuloma (Fig. 2). Se realizó tinción para mucina con Alcian Blue, la cual fue negativa.



Fig. 1: Edema facial a predominio de tercio superior de rostro, con leve eritema alrededor de párpados.

Con el diagnóstico de Enfermedad de Morbihan se inicia **tratamiento** con isotretinoína a dosis de 20 mg/día durante seis meses, con respuesta muy favorable y sin recidiva tras su suspensión (Fig. 3).

► COMENTARIO

La **enfermedad de Morbihan** fue descrita por el dermatólogo francés Robert Degos en el año 1957, en alusión al distrito de Bretaña, Francia, donde se reportaron los primeros pacientes¹⁻⁶. Otras denominaciones que existen en la bibliografía son linfedema crónico o edema facial persistente sólido relacionado con el acné o la rosácea¹⁻⁹. Todavía existen dificultades para definir si esta entidad es una enfermedad distinta o una complicación rara de la rosácea o el acné, debido a que se han comunicado casos de pacientes con edema facial permanente, sin padecer estas patologías².

Esta entidad se caracteriza por eritema y edema sólido de los dos tercios superiores del rostro (frente, glabella, párpados, nariz y mentón)¹⁻⁹, de curso crónico y recurrente, que determina un edema indurado y persistente característico de la enfermedad de Morbihan^{1-3, 5,7}. Generalmente es asintomático o puede referir síntomas subjetivos por su apariencia estética^{1,2,4,5,7}. Sin embargo, pacientes con severo edema periorbitario pueden presentar estrechamiento del campo visual^{1-3,7}.

Su **etiología** es desconocida aún. Se ha planteado que sus manifestaciones clínicas pueden resultar de un desbalance entre la producción y el drenaje linfático, asociado a una predisposición individual^{1,2,8}. Además es posible que algunos factores actúen como desencadenantes, como la urticaria inmunológica de contacto, produciendo un aumento de la carga linfática y superando su capacidad de drenaje, llevando a una insuficiencia del sistema linfático y

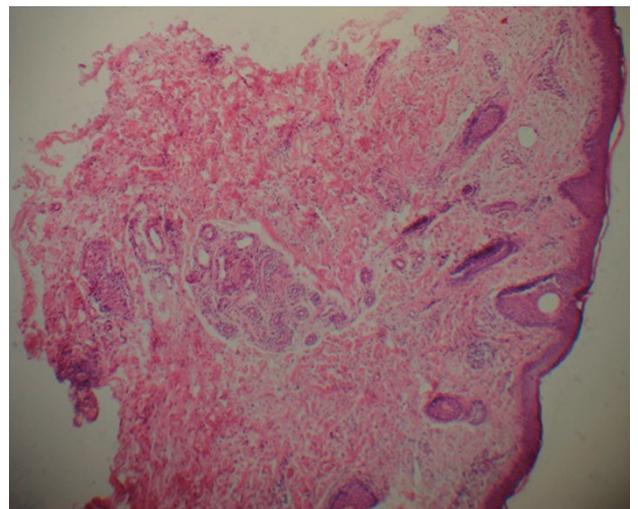


Fig. 2: Edema difuso leve y parches de infiltrado inflamatorio con formación de granuloma.



Fig. 3: Finalización del tratamiento luego de 6 meses con isotretinoína oral.

conduciendo al edema facial permanente². Otra hipótesis es que el proceso inflamatorio crónico que acompaña a la enfermedad permitiría la destrucción del tejido conectivo que rodea a los linfáticos dérmicos, en particular a la elastina, llevando a una pérdida de la integridad de la pared de los vasos, con el resultado de la trasudación de fluidos y el desarrollo del linfedema^{1,8}.

Los **hallazgos de laboratorio e histopatológicos** no son específicos¹⁻⁸. Se han descrito en la histología edema leve de la dermis media y profunda, vasos linfáticos y sanguíneos dilatados, fibrosis perifolicular, eventualmente un infiltrado linfocitario de localización perivascular y raramente un aumento de mastocitos^{1,2,7,8}. También han sido descritos vasos linfáticos dilatados y alterados con granulomas epitelioides y obstrucción linfática por infiltración histiocítica^{1,3,4,8}.

Los **diagnósticos diferenciales** que se plantean son variantes del síndrome de Melkersson-Rosenthal, como la queilitis granulomatosa, dermatomiositis, lupus eritematoso sistémico, dermatitis actínica crónica, sarcoidosis, mixedema, angioedema o la dermatitis de contacto crónica¹⁻⁶. Es importante realizar un detallado estudio, ya que no se dispone de criterios específicos para arribar al diagnóstico de la enfermedad de Morbihan.

En cuanto al **tratamiento** de esta entidad, se han reportado el uso de diversos fármacos, técnicas complementarias como el drenaje linfático manual, blefaroplastia con láser de CO₂ y radioterapia, pero la mayoría han sido poco satisfactorios. Las terapias antiinflamatorias, como corticoides sistémicos, antibióticos orales, talidomida y antihistamínicos, se han suministrado solas o en combinación¹⁻⁹. La isotretinoína oral fue utilizada por primera vez en el año 1986. Ha sido descrita como la más beneficiosa, pero la mayoría de las publicaciones han informado su uso acompañado con corticoides orales o antihistamínicos en dosis de 10 y 50 mg, por periodos entre 6 y 16 semanas. Otros estudios informan mejores resultados por lapsos más prolongados entre 10 y 24 meses¹⁻⁷. El fundamento del uso de la isotretinoína no es muy claro aún, se piensa que respondería a las propiedades inmunomoduladoras y antiinflamatorias. Además repararía el daño estructural del tejido por su capacidad de inhibir la proliferación de fibroblastos y otros constituyentes del tejido conectivo. Como resultado puede alterar los efectos de la inflamación crónica, que es la responsable del daño de la matriz dérmica¹.

En nuestro caso no se pudieron realizar las pruebas de contactantes, ya que no se disponen en nuestro medio, pero se desestima luego de exhaustivos y detallados interrogatorios a nuestro paciente, quien no refería contacto con irritantes ni alérgenos, ni presentaba una biopsia compatible. Fue medicado con antihistamínicos sin respuesta a los mismos y se inició isotretinoína a dosis bajas de 20 mg por día, ya denotando mejoría al mes de comenzado dicho fármaco. Se mantiene el tratamiento por seis meses con exitosa respuesta, con posterior suspensión del mismo y sin recaídas hasta la actualidad.

El interés de compartir este caso, además de ser una patología infrecuente, es el difícil manejo farmacológico que representa, ya que muchos esquemas terapéuticos fracasan o recaen. También comentar que nuestro paciente es un adolescente y el padecimiento de esta enfermedad le provocó importantes problemas en la esfera psicológica, influyendo en su autoestima, la cual mejoró notablemente en el transcurso del tratamiento.

► BIBLIOGRAFÍA

1. Smith, L.A.; Cohen, D.E.: Successful Long-term Use of Oral Isotretinoin for the Management of Morbihan Disease: A Case Series Report and Review of the Literature. **Arch Dermatol** 2012; 148: 1395-1398.
2. Franco, M.; Hidalgo Parra, I.; Bibiloni, N.; Kowalczyk, A.; Galimberti, R.: Enfermedad de Morbihan. **Dermatol Argent** 2009; 15: 434-436.
3. Marini, M.A.; Remorino, L.; Malbrán, A.; Fernández, D.; Casas, J.G.: Eritema y edema persistente del tercio superior del rostro. Morbus Morbihan. **Dermatol Argent** 2009; 15: 148-150.
4. Simental Lara, F.; Arellano Mendoza, I.; Mercadillo Pérez, P.: Edema sólido facial persistente relacionado con acné. **Dermatología Rev Mex** 2006; 50: 72-75.
5. Nagasaka, T.; Koyama, T.; Matsumura, K.; Chen, K.R.: Persistent lymphoedema in Morbihan disease: formation of perilymphatic epithelioid cell granulomas as a possible pathogenesis. **Clin Exp Dermatol** 2008; 33: 764-767.
6. Wohlrab, J.; Lueftl, M.; Marsch, W.C.: Persistent erythema and edema of the midthird and upper aspect of the face (morbus mor-

- bihan): evidence of the hidden immunologic contact urticarial and impaired lymphatic drainage. **J Am Acad Dermatol** 2005; 52: 595-602.
7. Hernández Cano, N.; de Lucas Laguna, R.; Mayor Arenal, M.; Burón Álvarez, I.; Casado Jiménez, M.: Edema sólido facial persistente asociado a acné vulgar: tratamiento con corticoides sistémicos. **Actas Dermosifiliogr** 1999; 90: 185-195.
 8. Hu, S.W.; Robinson, M.; Meehan, S.A.; Cohen, D.E.: Morbihan disease. **Dermatol Online J** 2012; 18 (12): 27.
 9. Ranu, H.; Lee, J.; Hee, T.H.: Successful treatment of Morbihan's disease with oral prednisolone and doxycycline. **Dermatol Ther** 2010; 23: 682- 685.