



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.elsevier.es/ad



ORIGINAL

Queilitis granulomatosa. Presentación de 6 casos y revisión de la literatura

M.L. Martínez Martínez*, J.M. Azaña-Defez, L.J. Pérez-García, M.T. López-Villaescusa, M. Rodríguez Vázquez y C. Faura Berruga

Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

Recibido el 2 de septiembre de 2011; aceptado el 5 de febrero de 2012

Disponible en Internet el 30 de mayo de 2012

PALABRAS CLAVE

Queilitis granulomatosa;
Queilitis de Miescher;
Síndrome de Melkersson-Rosenthal;
Granuloma

KEYWORDS

Granulomatous cheilitis;
Miescher cheilitis;
Melkersson-Rosenthal syndrome;
Granuloma

Resumen

Introducción: La queilitis granulomatosa (QG) de Miescher representa la forma monosintomática más frecuente del síndrome de Melkersson-Rosenthal, que se caracteriza por una tumefacción labial recurrente. El objetivo de nuestro estudio fue describir las características de los pacientes con QG atendidos en nuestro servicio durante un periodo de 17 años.

Material y métodos: Estudio descriptivo de los pacientes diagnosticados de QG atendidos en el Departamento de Dermatología desde enero de 1993 hasta enero de 2010.

Resultados: Se recogieron un total de 6 pacientes, con un ligero predominio femenino (4 mujeres y 2 hombres), y una media de edad al diagnóstico de 49 años. Todos presentaban una tumefacción en el labio superior, persistente y recurrente, junto con afectación de otras regiones faciales en 2 casos. La media de tiempo desde la aparición de los síntomas a la consulta inicial fue de aproximadamente 16 meses. En ningún paciente se observó la presencia de parálisis facial y únicamente se objetivó lengua fisurada en un caso. Durante los años de seguimiento ningún paciente fue diagnosticado de enfermedad de Crohn ni de otra enfermedad granulomatosa.

Conclusión: La QG es una entidad infrecuente. Ninguno de los pacientes evaluados ha presentado sintomatología gastrointestinal o neurológica asociada, por lo que consideramos la QG de Miescher una patología independiente dentro del grupo de las granulomatosis orofaciales, no asociada a otros síntomas o signos como forma de presentación más frecuente.

© 2011 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

Granulomatous Cheilitis: A Report of 6 Cases and a Review of the Literature

Abstract

Introduction: Granulomatous cheilitis (Miescher cheilitis), a condition characterized by recurrent swelling of the lips, is the most common monosymptomatic form of the Melkersson-Rosenthal syndrome. The aim of this study was to study the characteristics of patients diagnosed with granulomatous cheilitis at the dermatology department of our hospital over a period of 17 years.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mlmartinezm@sescam.jccm.es (M.L. Martínez Martínez).

Material and methods: We performed a descriptive study of patients diagnosed with granulomatous cheilitis at our hospital between January 1993 and January 2010.

Results: The condition was diagnosed in 6 patients (4 women and 2 men), with a mean age of 49 years at the time of diagnosis. All the patients had recurrent swelling of the upper lip and 2 also had swelling in other parts of the face. The mean time from the onset of symptoms to the initial visit was approximately 16 months. There were no cases of facial palsy, and just 1 patient had a fissured tongue. None of the patients developed Crohn disease or any other granulomatous disorders during follow-up.

Conclusions: Granulomatous cheilitis is a rare disease. None of the patients in our series had gastrointestinal or neurologic symptoms. Accordingly, we believe that granulomatous cheilitis is an independent orofacial granulomatous disease which most often presents without accompanying signs or symptoms

© 2011 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

La queilitis granulomatosa (QG) de Miescher es una entidad poco frecuente, caracterizada por tumefacción labial recurrente. Representa la forma monosintomática más frecuente del síndrome de Melkersson-Rosenthal, definido por edema labial, parálisis facial y lengua fisurada. En 1985 Wiesenfeld et al.¹ acuñaron el término de granulomatosis orofacial para describir una serie de trastornos granulomatosos no necrotizantes y no infecciosos de los labios, la cara y la cavidad oral, que incluirían la QG, la enfermedad de Crohn y la sarcoidosis. Así, la granulomatosis orofacial sería un término unificador que englobaría una serie de entidades con etiología, patogenia y clínica diversa.

El objetivo de nuestro estudio fue describir las características de los pacientes con QG atendidos en nuestro servicio durante un periodo de 17 años.

Material y métodos

Se realizó un registro de los pacientes diagnosticados de QG valorados en el Servicio de Dermatología del Hospital General Universitario de Albacete desde enero de 1993 hasta enero de 2010. Únicamente se incluyeron los casos con confirmación clínica e histológica. El listado de los pacientes que cumplían estas características fue obtenido de la base de datos de diagnósticos del Servicio de Anatomía Patológica. Una vez identificados se revisaron las historias clínicas de cada uno de los pacientes para registrar los datos clínicos y la evolución. Por tanto, aquellos casos con diagnóstico clínico sin confirmación histológica no fueron incluidos. Las variables analizadas incluyeron el sexo, la edad al diagnóstico, los antecedentes personales y familiares, la localización de las lesiones, los síntomas o signos asociados, el tiempo de evolución hasta el diagnóstico, los hallazgos histopatológicos, las pruebas complementarias (hemograma, VSG, PCR, bioquímica, TSH, autoinmunidad, inmunoglobulinas, ECA, serología para VHB, VHC y VIH, radiografía de tórax y Mantoux), el tratamiento pautado, el curso clínico y el tiempo de seguimiento.

Resultados

Fueron recogidos un total de 6 pacientes (tabla 1), con un ligero predominio femenino (4 mujeres y 2 hombres), y una

media de edad al diagnóstico de 49,8 años (desviación estándar (DE) + -15,1; rango: 29-74 años). La media de tiempo desde la aparición de los síntomas a la consulta inicial fue de 15,83 meses (DE + -10,13; rango: 26-3 meses). Todos los pacientes presentaban una tumefacción en labio superior persistente y recurrente (figs. 1-3), junto con afectación de otras regiones faciales en 2 casos (33,33%). Un paciente



Figura 1 Tumefacción persistente del labio superior (paciente 6).



Figura 2 Edema del labio superior correspondiente al paciente 1.

Tabla 1 Datos de los pacientes incluidos en el estudio

Caso	Edad	Sexo	Antecedentes	Localización	Parálisis facial	Lengua fisurada	Evolución al diagnóstico (meses)	Pruebas complementarias	Anatomía patológica	Tratamiento	Resultado	Seguimiento (años)	Diagnósticos en evolución
1	49	Hombre	No	Labio superior	No	No	26	Normales	Granulomas histiocitarios	Infiltración de triamcinolona al 0,1% Sulfona	Mejoría	17	Carcinoma de vejiga
2	57	Mujer	No	Labio superior	No	No	6	Normales	Granulomas histiocitarios	Desconocido	Desconocido	0	Cardiopatía isquémica Desconocido
3	42	Mujer	Embarazo	Labio superior	No	Sí	12	Normales	Inflamación granulomatosa inespecífica	Corticoides orales	Mejoría	14	Dermatofitosis labio superior
4	74	Mujer	Diabetes mellitus	Labio superior Encias maxilar superior	No	No	24	Normales	Granulomas epitelioides	Infiltración de triamcinolona al 0,1% Tetraciclinas	Mejoría	4	Vasculitis leucocitoclástica Colecistitis
5	48	Hombre	Liquen plano	Labio superior	No	No	3	Normales	Inflamación granulomatosa inespecífica	Corticoides orales	Mejoría	1	
6	29	Mujer	Sensibilización a níquel	Labio superior Submandibular Perioral Mejillas	No	No	24	Normales	Granulomas epitelioides	Corticoides orales Infiltración de triamcinolona al 0,1% Hidroxicloroquina Tetraciclinas Antihistamínicos Amoxicilina-clavulánico	Recurrencia	8	Hipotiroidismo

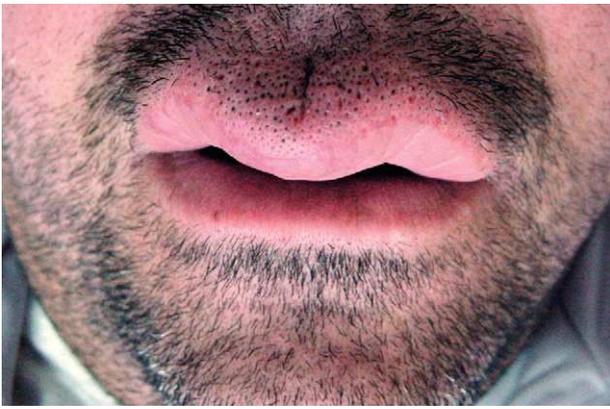


Figura 3 Tumefacción del labio superior correspondiente al paciente 5.

(caso 4) presentó afectación del labio superior y las encías, mientras otra (caso 6) asoció lesiones periorales, en las mejillas y en la región submandibular, además del labio superior (fig. 4). Debido a la importante afectación de la región submandibular que presentaba la paciente número 6 se realizó un estudio de imagen con ecografía. Se observaron adenopatías cervicales mayores de un centímetro, sin otros hallazgos patológicos. La biopsia de una de ellas mostró una histología compatible con linfadenitis granulomatosa, descartando otras etiologías.

En ninguno de los pacientes se observó la presencia de parálisis facial y únicamente se objetivó lengua fisurada en uno de ellos (16,66%). Todos los diagnósticos clínicos se acompañaron de una biopsia de labio compatible con QG, siendo las tinciones para bacilos ácido-alcohol resistentes, hongos y espiroquetas negativas. En 4 pacientes (66,66%) se evidenciaba una inflamación granulomatosa (fig. 5), observándose inflamación crónica inespecífica en dos de ellos (33,33%) (fig. 6). Se realizó una radiografía de tórax, un



Figura 4 Afectación perioral, con compromiso de la región submentoniana y de ambas mejillas (paciente 6).

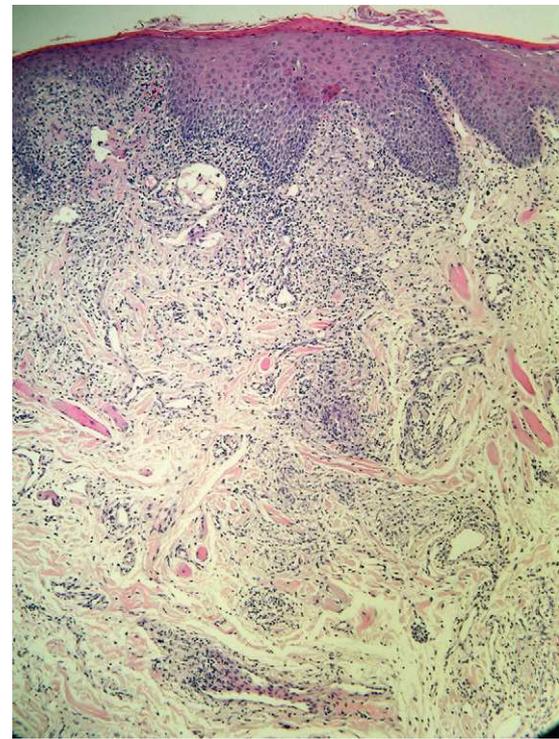


Figura 5 Dermatitis granulomatosa con infiltrado de predominio perivascular superficial y profundo de componente mixto (H-E x40) (paciente 5).

Mantoux, serologías para VHB, VHC y VIH y una analítica incluyendo ECA, VSG e IgA, siendo todos los resultados normales o negativos. En ningún caso existían antecedentes familiares de tumefacción labial, ni personales de sintomatología neurológica, digestiva o respiratoria, ni diagnósticos previos de ninguna enfermedad granulomatosa. Un paciente presentaba un liquen plano con buen control sintomático y sin afectación oral, mientras otra fue diagnosticada en la infancia de dermatitis alérgica de contacto a sales de níquel, negando contacto con este metal y sin acompañarse de lesiones cutáneas ni utilización de prótesis dentales. Esta última paciente había presentado episodios de

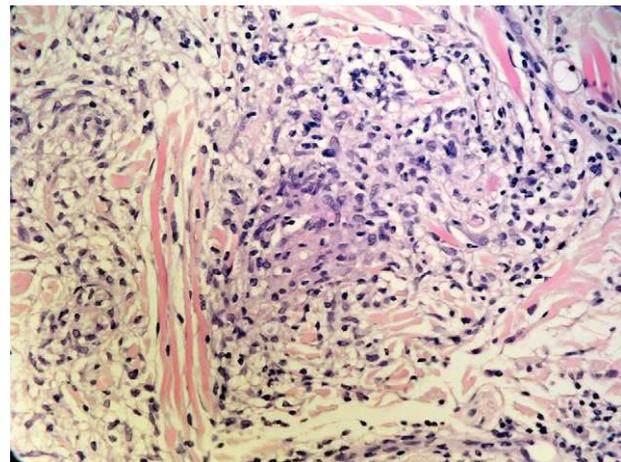


Figura 6 Granulomas epitelioides no caseificantes mal definidos (H-E x400) (paciente 6).

periodontitis de repetición resueltos con tratamiento antibiótico sin relación con la exacerbación de su QG, ni coincidiendo con la aparición de nuevos brotes. En ninguno de los casos restantes se encontró un foco infeccioso relacionado con el empeoramiento de las lesiones.

Los tratamientos pautados dependieron de la gravedad del cuadro, e incluyeron: infiltración de triamcinolona al 0,1%, sulfona, corticoides orales, tetraciclinas, hidroxiclo-roquina y amoxicilina-clavulánico. Se observó mejoría en la mayoría de los pacientes, a excepción de un caso de evolución desconocida y otro con recurrencia de la clínica. Se realizó un seguimiento medio de 8,8 años (DE + -6,68; rango: 1-17 años), excluyendo a un paciente de evolución desconocida que no acudió a las revisiones. Durante los años de seguimiento ningún paciente fue diagnosticado de enfermedad de Crohn ni de otra enfermedad granulomatosa.

Discusión

El síndrome de Melkersson-Rosenthal es un trastorno sistémico granulomatoso de etiología desconocida caracterizado por la tríada de edema orofacial, parálisis facial y lengua «plicata» (fisurada o escrotal). En su forma completa aparece en el 8-25% de pacientes, mientras que las formas oligosintomáticas suponen un 47% de los casos. En un 28% de pacientes únicamente aparecerá una tumefacción orofacial recurrente o QG, siendo esta a su vez la forma más frecuente de presentación en el 80% de los casos²⁻⁵. Cinco de nuestros pacientes (83,33%) presentaron una forma monosintomática del síndrome de Melkersson-Rosenthal en forma de QG, mientras que solo uno (16,66%) presentó una forma oligosintomática de éste (tumefacción labial junto con lengua fisurada). Ningún paciente asoció la forma completa del síndrome ni datos de parálisis facial o cualquier otro signo o síntoma neurológico.

La etiología de la QG de Miescher permanece desconocida, aunque se ha relacionado con factores genéticos⁶, alérgicos⁷⁻¹² e infecciosos¹³. Son varios los casos descritos en la literatura que relacionan un foco infeccioso de origen odontógeno con la patogénesis de la QG¹⁴⁻¹⁶, con remisión o mejoría de la misma con el tratamiento de la infección. En una de nuestras pacientes (número 6) fueron diagnosticados episodios de repetición de infección odontógena que cedieron con tratamiento antibiótico. A pesar de remitir la infección siguió presentando episodios agudos de QG. Esta misma paciente presentaba sensibilización a sales de níquel, sin utilización de este material en prótesis dentales o material instrumental. Aunque podrían plantearse ambas causas como posible etiología de su QG, no se ha encontrado una relación temporal ni de causa-efecto que lo justifique hasta el momento actual. Múltiples sustancias han sido implicadas en la etiología de la QG, tales como el chocolate¹¹ y los aditivos alimentarios, los cinamatos y los benzoatos, con mejoría de la clínica al eliminarlos de la dieta^{7,8}. La sensibilización a metales como el oro y el mercurio también han sido factores involucrados en la patogenia¹⁰.

La QG es una enfermedad infrecuente, que aunque parece presentarse a cualquier edad, incluso en la infancia¹⁷, muestra predilección por la segunda o tercera décadas de la vida¹⁸. En nuestra serie de casos el rango de edad se sitúa entre los 29 y los 74 años, sin incluir casos

infantiles, con un predominio femenino (66,66%), hallazgo ya descrito en estudios previos¹⁹⁻²¹. En nuestra revisión hemos recogido un número total de 6 pacientes con QG en un periodo de 17 años.

La QG afecta característicamente al labio superior, y con menor frecuencia al inferior, aunque está descrita la afectación de otras regiones orales y faciales, como sucede en dos de nuestros pacientes (33,33%), incluida la cara, la mucosa oral, las encías, la lengua, la faringe y la laringe¹⁸. La forma de presentación más frecuente consiste en la tumefacción aguda y asintomática de los labios de horas a días de duración. Inicialmente los episodios son autolimitados, desapareciendo totalmente la clínica, aunque con las recidivas los labios permanecen con cierto grado de edema indurado y firme. Puede aparecer dolor o quemazón, sobre todo si la afectación oral se asocia a eritema, fisuras, erosiones o descamación labial. La afectación de otras áreas faciales puede incluir adenopatías regionales²², como se describe en una de nuestras pacientes. En ninguno de los casos estudiados se presentaron síntomas sistémicos, aunque puede aparecer fiebre y mal estado general asociados a los brotes^{18,22}.

El diagnóstico de QG se realiza mediante los hallazgos clínicos confirmados con la histología. En el estudio anatómopatológico se observan granulomas no necrotizantes, edema, linfangiectasia e infiltración linfocítica perivascular. Los granulomas no caseificantes en la dermis no siempre se encuentran presentes, sobre todo en las fases iniciales, por lo que su ausencia no excluye esta patología. Por tanto, no siempre hay cambios histológicos específicos asociados²⁰. En el diagnóstico diferencial se deben tener en cuenta aquellas patologías que cursen con edema facial, así como aquellas enfermedades de etiología granulomatosa y en general cualquier tipo de macroqueliá crónica.

En la literatura son múltiples los artículos que relacionan la QG de Miescher con la enfermedad de Crohn^{23,24}. En una serie de 14 pacientes con QG se observó un 30% de asociación con enfermedad de Crohn, mostrando otro 43% irregularidades gastrointestinales menores, sin cambios detectables sugestivos de enfermedad inflamatoria intestinal²³. En nuestro grupo de casos no se presentaron alteraciones gastrointestinales ni se diagnosticó enfermedad de Crohn durante el seguimiento. En ninguno de ellos se realizaron exploraciones endoscópicas, al no existir clínica ni datos en la exploración física que lo justificase, estando con ello en concordancia con lo recomendado en estudios previos²⁰.

La dificultad terapéutica en el control de esta enfermedad se refleja en las diversas modalidades de tratamiento descritas, sin existir consenso al respecto; además, al tratarse de un proceso infrecuente, no existen estudios controlados frente a placebo para evaluar la eficacia de los distintos tratamientos. La terapia combinada con triamcinolona intralesional, junto con clofazimina o dapsona, es una de las opciones terapéuticas más utilizadas^{25,26}. Otros tratamientos descritos incluyen prednisona, hidroxiclo-roquina, sulfasalacina²⁰, antihistamínicos, tetraciclinas²⁷, metronidazol²⁸, macrólidos²⁹, talidomida³⁰ e infliximab³¹. La quileoplastia se reserva para los casos que provocan importantes deformaciones que no responden a tratamiento médico. Sin embargo, el curso clínico y la respuesta terapéutica de los pacientes con QG es impredecible en muchas ocasiones, siendo frecuentes las remisiones espontáneas y

las recidivas. En nuestra serie 4 de los 6 pacientes (66,66%) respondieron a tratamiento médico, un paciente no acudió a las visitas de revisión desapareciendo del seguimiento y otro presentó recurrencia de la clínica, pese a la utilización de múltiples pautas terapéuticas. El tratamiento corticoideo intralesional fue el más utilizado, aunque se acompañó de otros fármacos para reducir su administración en los casos en los que fue necesario prolongar la terapia.

Respecto a las limitaciones de nuestro estudio se debe tener en cuenta el escaso número de pacientes, junto con el carácter retrospectivo en la revisión de los datos clínicos. Ambas circunstancias podrían condicionar, en cierta medida, los resultados mostrados. Por otro lado, el incluir solo los casos con diagnóstico clínico e histológico conlleva un posible infradiagnóstico de esta entidad, al perder aquellos pacientes en los que no se realizó confirmación histológica.

En conclusión, de acuerdo con los datos que ofrece nuestro estudio y los recogidos en la literatura, la QG de Miescher es una patología infrecuente de difícil diagnóstico y tratamiento, siendo una entidad independiente dentro del grupo de las granulomatosis orofaciales, y cuya forma de presentación más frecuente es aquella no asociada a otros síntomas o signos ni formando parte del síndrome de Melkersson-Rosenthal. Un mayor conocimiento de su patogénesis y la realización de ensayos clínicos que evalúen la eficacia de los diferentes tratamientos disponibles, serían necesarios para aumentar el conocimiento sobre esta entidad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Wiesenfeld D, Ferguson MM, Mitchell DN, McDonald DG, Souilly C, Cochran K, et al. Orofacial granulomatosis. A clinical and pathological analysis. *Q J Med*. 1985;54:101-13.
2. Martínez-Menchón T, Mahiques L, Pérez-Ferriols A, Febrer I, Vilata JJ, Fortea JM, et al. Síndrome de Melkersson-Rosenthal. *Actas Dermosifiliogr*. 2003;94:180-3.
3. Hornstein OP. Melkersson-Rosenthal syndrome-A Challenge for Dermatologists to Participate in the Field of Oral Medicine. *J Dermatol*. 1997;24:281-96.
4. Greene RM, Rogers III RS. Melkersson-Rosenthal syndrome: A review of 36 patients. *J Am Acad Dermatol*. 1989;21:1263-70.
5. Worsaae N, Christensen KC, Schiodt M, Reibel J. Melkersson-Rosenthal syndrome and cheilitis granulomatosa. A clinicopathological study of thirty three patients with special reference to their oral lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1982;54:404-13.
6. Smeets E, Frys JP, Van den Berghe H. Melkersson-Rosenthal syndrome and de novo autosomal t(9;21)(p11;p11) translocation. *Clin Genet*. 1994;45:323-4.
7. McKenna KE, Walsh MY, Burrows D. The Melkersson-Rosenthal syndrome and food additive hypersensitivity. *Br J Dermatol*. 1994;131:921-2.
8. Fitzpatrick L, Healy CM, McCartan BE, Flint SR, McCreary CE, Rogers S. Patch testing for food-associated allergies in orofacial granulomatosis. *J Oral Pathol Med*. 2011;40:10-3.
9. Guttman-Yasky E, Weltfriend S, Bergman R. Resolution of orofacial granulomatosis with amalgam removal. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2003;17:344-7.
10. Lazarov A, Kidron D, Tulchinsky Z, Minkow B. Contact orofacial granulomatosis caused by delayed hypersensitivity to gold and mercury. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49:1117-20.
11. Taibjee S, Prais L, Foulds I. Orofacial granulomatosis worsened by chocolate: results of patch testing to ingredients of Cadbury's chocolate. *Br J Dermatol*. 2004;150:595.
12. Morales C, Penarrocha M, Bagan JV, Burches E, Peláez A. Immunological study of Melkersson-Rosenthal syndrome. Lack of response to food additive challenge. *Clin Exp Allergy*. 1995;25:260-4.
13. Muellegger RR, Weger W, Zoechling N, Kaddu S, Soyer HP, El Shabrawi-Caelen L, et al. Granulomatous cheilitis and *Borrelia burgdorferi*: Polymerase chain reaction and serologic studies in a retrospective case series of 12 patients. *Arch Dermatol*. 2000;136:1502-6.
14. Kawakami T, Fukai K, Sowa J, Ishii M, Teramae H, Kanazawa K. Case of cheilitis granulomatosa associated with apical periodontitis. *J Dermatol*. 2008;35:115-9.
15. Takeshita T, Koga T, Yashima Y. Case report: cheilitis granulomatosa with periodontitis. *J Dermatol*. 1995;22:804-6.
16. Tadokoro T, Ozawa K, Muso Y, Ito H, Itami S, Yoshikawa K. Melkersson-Rosenthal syndrome caused by saprodonia: a case report. *J Dermatol*. 2003;30:679-82.
17. Dodi I, Verri R, Brevi B, Bonetti L, Balestrieri A, Saracino A, et al. A monosymptomatic Melkersson-Rosenthal syndrome in an 8-year old boy. *Acta Biomed*. 2006;77:20-3.
18. Van der Waal RI, Schulten EA, van de Scheur MR, Wauters IM, Starink TM, van der Waal I. Cheilitis granulomatosa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001;15:519-23.
19. 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.
20. Van der Waal RI, Schulten EA, 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.
21. Zimmer WM, Rogers RS, Reeve CM, Sheridan PJ. Orofacial manifestations of Melkersson-Rosenthal syndrome. A study of 42 patients and review of 220 cases from the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1992;74:610-9.
22. Hornstein OP. Melkersson-Rosenthal syndrome: a neuromucocutaneous disease of complex origin. *Curr Probl Dermatol*. 1973;5:117-56.
23. Ratzinger G, Sepp N, Vogetseder W, Tilg H. Cheilitis granulomatosa and Melkersson-Rosenthal syndrome: evaluation of gastrointestinal involvement and therapeutic regimens in a series of 14 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21:1065-70.
24. Alvarez-Garrido H, Pericet-Fernández L, Martínez-García G, Tejerina-García JA, Peral-Martínez I, Miranda-Romero A. Crohn's disease and cheilitis granulomatosa: Role of silicone fillers. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65:239-41.
25. Sobjanek M, Wlodarkiewicz A, Zelazny I, Nowicki R, Michajlowski I, Sokolowska-Wojdylo M. Successful treatment of Melkersson-Rosenthal syndrome with dapsone and triamcinolone injections. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22:1028-9.
26. 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.
27. Pigozzi B, Fortina AB, Peserico A. Successful treatment of Melkersson-Rosenthal Syndrome with lymecycline. *Eur J Dermatol*. 2004;14:166-7.

28. Coskun B, Saral Y, Cicek D, Akpolat N. Treatment and follow-up of persistent granulomatous cheilitis with intralesional steroid and metronidazole. *J Dermatolog Treat.* 2004;15:333–5.
29. Ishiguro E, Hatamochi A, Hamasaki Y, Ishikawa S, Yamazaki S. Successful treatment of granulomatous cheilitis with roxithromycin. *J Dermatol.* 2008;35:598–600.
30. Thomas P, Walchner M, Ghoreschi K, Röcken M. Successful treatment of granulomatous cheilitis with thalidomide. *Arch Dermatol.* 2003;139:136–8.
31. Barry O, Barry J, Langan S, Murphy M, Fitzgibbon J, Lyons JF. Treatment of granulomatous cheilitis with infliximab. *Arch Dermatol.* 2005;141:1080–2.