

Queilitis actínica: aspectos histológicos, clínicos y epidemiológicos

Actinic cheilitis: histological, clinical and epidemiological characteristics

Carolina Hernández Osorio,^I Bernardita Fuentes Palma,^{I,II} Ricardo Cartes-Velásquez^{I,III}

I Facultad de Odontología. Universidad Andrés Bello. Concepción, Chile.

II Escuela de Odontología. Universidad de Talca. Talca, Chile.

III Facultad de Odontología. Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

RESUMEN

Introducción: la destrucción de la capa de ozono ha provocado un aumento en la incidencia de lesiones de la piel, a la que se suma la queilitis actínica. **Objetivo:** describir los aspectos histológicos, clínicos y epidemiológicos de la queilitis actínica a partir de la literatura reciente. **Métodos:** se revisaron las bases electrónicas PubMed, SciELO y Google Scholar con los términos claves en inglés y español: queilitis, queratosis, actínica, solar. Se incluyeron artículos originales, de revisión, reportes de casos, tesis y libros de la especialidad publicados preferentemente en el período 2005-2014. **Resultados:** La queilitis actínica es un trastorno potencialmente maligno inducido por la exposición solar y caracterizado por alteraciones micro y macroestructurales del labio. Factores de riesgo que interaccionan con la exposición solar son el fototipo (piel clara), hábito tabáquico, sexo (hombres), edad y ocupación (aire libre). Entre las alteraciones histológicas se encuentran la displasia epitelial y la elastosis solar; sin embargo, la severidad de estas no correlacionan con la gravedad clínica. Los pacientes con queilitis actínica presentan alteraciones de color, descamación, ulceraciones, difuminación del bermellón, entre otras. En muchas ocasiones la consulta y el diagnóstico son tardíos; se realizan cuando el cuadro ha evolucionado a cáncer. El diagnóstico es principalmente clínico, sumado a la biopsia de las lesiones con presentaciones moderadas y severas. Actualmente la terapia incluye métodos quirúrgicos y farmacológicos, y métodos innovadores como la fototerapia. Sin duda, la estrategia de prevención más importante es aumentar el uso de protectores solares, especialmente en la población de alto riesgo ocupacional. **Conclusiones:** la queilitis actínica es una patología relevante para los países sudamericanos, debido a que los factores de riesgo están presentes diariamente en las actividades de millones de trabajadores de nuestra región, por eso es necesario potenciar la investigación que permita mejorar la prevención, tratamiento y rehabilitación de esta patología.

Palabras clave: trastornos por fotosensibilidad; queratosis actínica; queilitis; rayos ultravioleta; neoplasias de la boca.

ABSTRACT

Introduction: depletion of the ozone layer has brought about an increase in the incidence of skin lesions, including actinic cheilitis. **Objective:** describe the histological, clinical and epidemiological characteristics of actinic cheilitis based on a review of recent literature. **Methods:** a search was conducted in the databases PubMed, SciELO and Google Scholar using the descriptors cheilitis, keratosis, actinic, solar, and their counterparts in Spanish. The search included original papers, review papers, case reports, theses and books about the specialty preferably published from 2005 to 2014. **Results:** actinic cheilitis is a potentially malignant condition induced by sun exposure and characterized by micro- and macrostructural alterations of the lip. The risk factors interacting with sun exposure are the skin phototype (light skin), smoking, gender (male), age and occupation (outdoor jobs). Histological alterations include epithelial dysplasia and solar elastosis, though their severity does not correlate with the degree of clinical seriousness. Patients with actinic cheilitis present color alterations, desquamation, ulceration and blurring of the vermillion border, among other signs and symptoms. On many occasions patients do not seek care during the early stages of the disease. As a result, diagnosis is made when the condition has already

evolved into cancer. The diagnosis is basically clinic, with the support of the biopsy of lesions with moderate to severe characteristics. Current therapy includes surgery and medication, as well as innovative techniques like phototherapy. The most important strategy is no doubt the use of sunscreens, especially by the population at high occupational risk. **Conclusions:** actinic cheilitis is a condition relevant to South American countries, since its risk factors are present in the daily activities of millions of workers from our region. It is therefore necessary to foster research aimed at improving its prevention, treatment and rehabilitation.

Key words: p—Photosensitivity disorders; actinic keratosis; cheilitis; ultraviolet rays; oral neoplasms.

Correspondencia: Ricardo Andrés Cartes-Velásquez. Facultad de Odontología. Universidad de Concepción. Roosevelt 1550, Barrio Universitario, Concepción, Chile. Correo electrónico: cartesvelasquez@gmail.com

INTRODUCCIÓN

En los últimos años debido a la destrucción de la capa de ozono, la radiación ultravioleta ha tomado más importancia por los problemas de salud que acarrea, especialmente en relación con el cáncer de piel.^{1,2} Aunque la población ha tomado conciencia de este problema, no son muchas las personas que asocian este daño acumulativo con otras áreas distintas de la piel como los labios.^{1,3} Se ha estimado que la radiación ultravioleta solar representa aproximadamente 93 % de los cánceres de piel y alrededor de la mitad de los cánceres labiales.^{1,3-5}

El cáncer oral es un importante componente de la carga mundial de cáncer,⁷ las lesiones potencialmente malignas pueden convertirse en cáncer invasivos como el resultado de una larga, repetida e intermitente exposición a ciertos factores de riesgo.^{7,8} En 2005 la OMS recomendó sustituir el término de lesiones potencialmente malignas y condición potencialmente malignas por el término trastornos potencialmente malignos (TPM), que incluye a la leucoplasia, eritroplasia y la queilitis actínica (QA).⁹

La queilitis actínica se considera un TPM o una forma incipiente y superficial de carcinoma de células escamosas que afecta el borde del bermellón del labio.^{10,11} Su ubicación principalmente es a nivel del labio inferior.¹² Puede presentarse de diversas formas, como por ejemplo: lesiones blancas no ulceradas, erosiones o úlceras en el labio, mezcla de lesiones blancas y rojas, zonas costrosas, entre otras. El grupo de riesgo está representado principalmente por trabajadores que laboran al aire libre

(agricultores, obreros, jardineros, etc.),^{13,14} en quienes es imprescindible implementar conductas de prevención primaria que limiten la exposición UV.^{13,15}

En los últimos años múltiples investigaciones se han centrado en esta patología; sin embargo, no existen revisiones recientes que compilen integralmente esa evidencia. El objetivo de este artículo es presentar una revisión de los aspectos histológicos, clínicos y epidemiológicos de la QA a partir de la literatura reciente.

MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica considerando los aspectos histopatológicos, clínicos y epidemiológicos relativos a la QA. Se consideraron los siguientes criterios:

— Fuentes de búsqueda: Buscadores Google Scholar y PubMed y la Colección SciELO.

— Términos clave (español e inglés): queilitis, queratosis, actínica, solar.

— Período: 2005-2014. Se incluyeron artículos relevantes anteriores a este período incluidos en las referencias bibliográficas de los documentos encontrados para 2005-2014.

— Criterios de selección: Se incluyeron artículos originales, de revisión, reportes de casos, tesis y libros de la especialidad de patología bucal. Se excluyeron editoriales, cartas al editor y páginas web.

Se recolectaron un total de 93 documentos, finalmente para la revisión se incluyeron 70 documentos

preferentemente artículos originales del período 2005-2014.

INTEGRACIÓN DE LA INFORMACIÓN

ANATOMÍA DE LOS LABIOS

Los labios conforman una región impar y simétrica ubicada en la parte media del tercio inferior de la cara. Se distingue una porción interna, constituida por epitelio plano estratificado en continuidad con la mucosa bucal, y una porción externa o bermellón que es una zona de transición entre la mucosa y el epitelio corneo con características topográficas y estructurales particulares^{16,17} constituido por una masa de fibras musculares estriadas y tejido conectivo fibroelástico. La zona de transición entre la piel y la mucosa, denominado limbo labial, presenta una tonalidad rojiza dada la alta irrigación y se encuentra recubierta por un tipo de piel modificada con epitelio no queratinizado, pobremente lipidificado, sin glándulas sudoríparas ni folículos pilosos, por lo que requiere un aporte hídrico adicional por medio de la saliva para prevenir la desecación y aparición de grietas.^{17,18} La escasa presencia de melanocitos en esta área y la incapacidad de aumentar el grosor de su estrato córneo causa la vulnerabilidad de la zona labial frente a la radiación solar.^{16,19}

QUEILITIS ACTÍNICA

El término queilitis (del griego, kheilos: labio, itis: inflamación) fue descrito por primera vez en 1923, corresponde a una inflamación de los labios provocada por diversas causas entre ellas se incluyen la exposición al sol, reacción alérgica, infección, cáncer, y enfermedad sistémica.^{10,16,20} La palabra actínica hace alusión a la propiedad de la energía radiante (luz visible y UV) de producir cambios químicos.^{16,21,22}

La queratosis actínica de la piel corresponde a una patología inducida por radiación ultravioleta (UV), cuya lesión análoga en el labio es la QA o queilitis solar, que se reconoce como un TPM. Aunque no predice la progresión a la malignidad, aumenta el riesgo real en un pequeño número de pacientes.^{10,18,20,21,23-26}

Etiopatogenia y factores de riesgo

La etiopatogenia de la QA es multifactorial,¹⁶ entre estos factores se encuentran:

Exposición a radiación solar: La radiación UV tiene una longitud de onda que va desde los 200 a los 400 nm, y los rayos UVB (280-315 nm). Esta actúa como un carcinógeno directamente mediante la inducción de daño celular causando mutaciones en el ADN y en genes supresores de tumores como el p53; e indirectamente mediante inmunosupresión de linfocitos T, disminución de las células asesinas naturales (NK), alteraciones en la expresión de la molécula de adhesión, regulación incorrecta de citoquinas y los cambios en la presentación de antígenos a las células de Langerhans. Además da lugar a mutaciones que se transmiten a células hijas tras la mitosis. Este hecho genera la aparición de TPM como la QA, que si no se tratan desarrollarán finalmente un carcinoma espinocelular.^{19,24,25,27-34} No solo el gen p53 es el que sufre mutaciones genómicas, las mutaciones del factor de crecimiento de fibroblastos receptor 3 (FGFR3) también se han relacionado con la presencia de queilitis actínica. La activación de p53 induce la expresión de varios genes, incluyendo el homólogo humano para el gen MDM2.^{25,34} Pocos estudios se han referido acerca de la interacción de p53 y MDM2 en lesiones orales potencialmente malignas con potencial neoplásico, como la QA.³⁴ La radiación UVA (315-400 nm), que penetra profundamente en la piel, refuerza los efectos cancerígenos de los rayos UVB, causando el envejecimiento y la inmunosupresión.^{25,30}

El borde del bermellón del labio inferior también puede ser más vulnerable a las lesiones inducidas por la luz solar, ya que su epitelio es delgado, tiene una delgada capa de queratina, menor contenido de melanina, poca secreción de glándulas sebáceas y sudoríparas,^{33,35} además recibe la radiación de forma más directa y perpendicular que el labio superior.^{10,14,16}

Son más susceptibles de desarrollar QA aquellos que están expuestos desde más jóvenes o los que lo están durante más horas diarias. Existe una relación directa entre la acumulación de exposición actínica y la severidad de las lesiones.^{16,36,37}

Fototipo: Hace referencia a la capacidad de adaptación al sol que posee cada

personal desde que nace y el riesgo de desarrollar cualquier alteración en la piel. La clasificación de Fitzpatrick divide a las personas en 6 fototipos diferentes (Cuadro 1).³⁸ Los fototipos I, II y III (piel clara) son los que presentan mayor predisposición de sufrir QA debido a que no poseen una cantidad suficiente de melanina. Sin embargo, el fototipo predominante en trabajadores diagnosticados corresponde a V en 84 % y I-IV en 16 % de los casos.^{1,6,16,21,39,40}

Cuadro 1. Fototipos de piel según Fitzpatrick

I	Piel clara de raza blanca (caucásico) que se queman con facilidad y nunca se doran.
II	Piel clara de raza blanca (caucásico) que se queman fácilmente y logra dorado lentamente y con dificultad.
III	Piel blanca intermedia de raza blanca (caucásica) que se queman raramente y dorado con relativa facilidad.
IV	Piel más oscura raza blanca (caucásica) que casi nunca se queman y logran dorado fácilmente, por ejemplo, algunos individuos de origen mediterráneo.
V	Piel de Asia o de India.
VI	Afrocaribeño o piel Negra.

Consumo de tabaco: El tabaco aumenta la incidencia de carcinoma escamoso del labio y más en aquellos que presentan QA,^{6,16} constituye un factor de riesgo elevado cuando interacciona con la exposición solar. Puede ser la causa de preferencia de lesiones de labio derecho, la mayoría de los fumadores muestran tendencia a situar el cigarro en ese lado.³⁵ El tabaquismo y la infección del labio por el virus del papiloma humano pueden causar alteraciones citogenéticas adicionales y aumentar el riesgo que la QA pase a carcinoma.³³

Edad: La edad y el tiempo acumulado de exposición a la radiación solar también se han identificado como variables fuertemente asociadas con el desarrollo de QA,⁶ que se produce predominantemente en hombres de mediana edad. La prevalencia de lesiones QA es significativamente mayor en personas expuestas a radiación solar por más de 10 años, por eso no se observan prevalencias elevadas en población más joven.^{10,14,41,42}

Ocupación: Trabajadores que laboran al aire libre constituyen un grupo de riesgo importante para desarrollar cáncer de piel, ya que están expuestos a la radiación solar ultravioleta ambiente, de seis a ocho veces más que los trabajadores de interior.^{1,22,39} Se incluyen aquellos que trabajan al aire libre durante 3 o más horas diarias, tales como: agricultores, trabajadores de playas, obreros de la construcción, jardineros, etc. Un tema de

especial interés entre estos trabajadores es el realizado durante las horas del mediodía cuando la radiación ultravioleta es mayor.¹³⁻¹⁵ Entre ellos un grupo de extremo cuidado son los pescadores³² quienes presentan prevalencias de QA desde un 11,4 % hasta un 43 %, ³⁶ y donde se suman otros factores de riesgo como estatus socioeconómico más bajo, analfabetismo y mala higiene bucal.^{44,45}

Sexo: La QA es más frecuente en hombres en su cuarta a octava década de vida. La menor prevalencia en mujeres podría explicarse por razones socioculturales: y de protección solar para labios y piel, así como una menor edad de jubilación.^{6,10,18,25}

Consumo de alcohol: Se ha relacionado con el cáncer oral, pero no de forma tan clara con carcinoma de labio y QA, no se ha considerado como un factor de riesgo.¹⁶

Otros factores: Como la dieta, ciertas enfermedades sistémicas, mala higiene y traumatismos. Son necesarios más estudios para confirmar la relación entre estos factores y QA.^{16,21}

Manifestaciones histopatológicas

Los hallazgos histopatológicos son muy variados e incluyen: el aumento de espesor de la capa de queratina (hiperqueratosis, paraqueratosis u ortoqueratosis), atrofia o engrosamiento del estrato espinoso, espigas epiteliales en forma de gota están a menudo presentes, pero la membrana basal está intacta, cambios en el tejido conjuntivo, inflamación perivascular, cambios basófilos del tejido conectivo, aumento de la actividad mitótica, atipia citológica y displasia epitelial.^{14,16,22,33,35,40}

El concepto actual de displasia epitelial señala la existencia de una combinación variable de fenómenos microscópicos indicativos de un desorden de la maduración epitelial y de una alteración de la proliferación celular. La displasia epitelial se diagnostica cuando dos o más de las siguientes características están presentes: crestas epiteliales en forma de gota, pérdida de la polaridad nuclear, hiperplasia de células basales, maduración del epitelio anormal, células pleomórficas, núcleos hiper cromáticos, alta proporción núcleo-citoplasma, hacinamiento celular, aumento de la actividad mitótica, mitosis

anormal, pérdida de la cohesión intercelular, y la disqueratosis por debajo de la superficie epitelial.^{22,29,40,46} Existe asociación entre la ocurrencia de displasia e infiltrado inflamatorio de la QA,⁴⁷ pero la relación entre el grado de displasia y las características clinicopatológicas de la QA es pobre.¹⁰

La excesiva exposición a la radiación resulta en la pérdida de la viabilidad celular, daño de la membrana celular y cambios basofílicos del tejido conectivo. Este último se debe al reemplazo del colágeno eosinófilo por un material basófilo granular elástico, lo que resulta en un patrón de arquitectura modificada en la piel dañada por el sol, conocido como elastosis solar. Es común ver infiltrado inflamatorio y neovascularización.^{16,48} Por lo tanto, la degradación de las macromoléculas de la matriz extracelular y la elastosis aumentan el riesgo de desarrollar cáncer. Sin embargo, reciente evidencia no ha logrado determinar una relación directa entre el grado de elastosis y la severidad de la queilitis.⁴⁸

La MMP-12 inicialmente se encontró en los macrófagos alveolares de los fumadores de cigarrillos. Esta es capaz de degradar colágeno tipo IV, laminina, fibronectina, vitronectina, entre otras. Esta enzima jugaría un papel importante en la remodelación de los acontecimientos que ocurren en el tejido conectivo durante la exposición a largo plazo a la luz solar en las lesiones de queilitis actínica. Además se ha observado la expresión de p53 en todos los casos de QA, con el patrón de tinción nuclear expresado en las capas basales y suprabasales.⁴⁹

Manifestaciones clínicas

La QA puede presentar un cuadro clínico inicialmente banal, dando lugar a una fase subaguda y frente a una repetida exposición llegar a una fase crónica. Las lesiones que presentan solo alteración del color, por lo general indican una etapa inicial de la lesión.⁵⁰ Los pacientes con QA son generalmente de piel blanca, mediana edad y con antecedentes de exposición solar acumulada en el labio inferior, ya que se encuentra en ángulo recto con el sol del mediodía. En pacientes con protrusión bimaxilar, ambos labios están expuestos.^{10,16,18,19,22,33} La QA es una afección crónica presente durante todo el año, no solo en verano donde la

exposición aguda al sol puede causar congestión, eritema, vesículas, ampollas, descamación e incluso ulceración.¹⁸ Rara vez se reconoce en su fase inicial debido a su lenta progresión y el paciente atribuye su condición al envejecimiento, por lo que se descuida facilitando la aparición de neoplasias.²² Otro aspecto relevante es la demarcación borrosa en el margen entre el bermellón del labio y la piel. Cuando se palpa la superficie de la lesión, hay una sensación como de papel lija.^{11,14,16,33,35,40}

Dentro de los signos clínicos que pueden indicar cambios malignos están: úlceras recurrentes que no cicatrizan; aspecto parchado, color rojo y blanco con la pérdida del borde del bermellón; costras y descamación persistente. El progreso de las placas queratósicas palpables y engrosadas con induración eventualmente en uno o más de ellos pueden ser claramente delimitados o pueden ulcerarse.^{18,33}

Diagnóstico

Cuadro 2. Niveles de severidad de la queilitis actínica según Silva

Leve	Presencia de resequedad y descamación.
Moderada	Presencia de resequedad y descamación exacerbado, acompañado por las grietas.
Severa	Endurecimiento del labio, la pérdida de los límites entre la piel y la mucosa, la presencia de úlceras y costras, más allá de las alteraciones que se producen en los casos leves y moderados.

El diagnóstico de la QA es sencillo, se obtiene por la anamnesis y la evaluación clínica. Los pacientes se quejan de una sensación inelástica o apretada en el labio, junto con hallazgos como sequedad, aumento de volumen, esfumación de margen del bermellón, áreas atróficas, lesiones escamosas, eritema, ulceración, pliegues marcados, costras, áreas con manchas blancas o palidez. Los pacientes generalmente atribuyen las lesiones iniciales al proceso de envejecimiento hasta que se alcanza una etapa más avanzada. En general no hay una sintomatología profusa, aunque se puede presentar una sensación persistente de sequedad, ardor, picazón y dolor.^{10,11,14,16,33,35,40} Además, la queratosis solar en otras áreas expuestas (cara, nariz, cuero cabelludo, orejas) refuerza el diagnóstico de QA.^{16,21,42,51} La severidad de la QA se presenta en 3 niveles (Cuadro 2).

Debido a que muchas veces no existe una correlación entre la apariencia clínica y la

agresividad histológica, el diagnóstico definitivo debe realizarse con una biopsia incisional en áreas que pudiesen ser más propensas a la malignidad.^{11,52} El diagnóstico se confirma con los hallazgos histopatológicos descritos previamente.^{14,16,22,33,35,40} También se han probado métodos de análisis computacional, específicamente de detección del borde labial, lo que permite obtener información adicional de forma sencilla.⁵³

La QA tiene un potencial de malignización entre 11 y 36 %, ⁴¹ razón por la cual, ante lesiones moderadas o severas se indica la realización de biopsia.⁵⁴ Para mejorar la elección de los sitios a biopsiar se han probado sistemas diagnósticos auxiliares como imagenología fluorescente de amplio espectro con buenos resultados.⁵⁵

Se estima que 95 % de los cánceres de labio se originan de la QA.^{10,16,42,50} Se cree que entre 10 y 20 % de QA tiene el potencial de convertirse en cáncer, pero la cantidad de tiempo que le toma a la transformación en un carcinoma es variable, desde 1 a 20 años.⁵⁰ Otros estudios encontraron que solo entre el 1 % y el 3 % de los pacientes con QA desarrollan un carcinoma.¹¹

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de las lesiones inflamatorias de los labios puede ser difícil, y en muchas oportunidades la primera impresión clínica no se coincide con el diagnóstico final.⁵⁶ En el caso de QA se deben considerar las siguientes patologías en el diferencial:

— Prurigo actínico: Corresponde a una fotodermatosis idiopática que suele afectar el labio inferior. Aparece principalmente en la infancia y es más frecuente en mujeres. Sus características histológicas, principalmente la ausencia de elastosis hacen la diferencia con QA. Por su apariencia podría no ser considerada como una lesión maligna potencial.^{16,57}

— Herpes labial: Al igual que la QA, una exposición intensa a la luz solar puede desencadenar un brote recurrente de herpes labial. Sin embargo, estas lesiones son autolimitadas, recurrentes y no crónicas como la QA.^{16,57}

— Eritema multiforme: Es una enfermedad inflamatoria aguda de etiología inmune

que cursa con lesiones eritematosas y lesiones vesículo-ampollosas en la mucosa. Presenta mayor predilección por el sexo masculino y tiene carácter estacional, se presenta con mayor frecuencia en otoño y primavera.¹⁶

— Liquen plano erosivo: Se presenta clínicamente con úlceras rodeadas por finas estrías blanquecinas. Estas lesiones producen un dolor, que a veces es intenso e interfiere con la calidad de vida del paciente.^{16,57}

— Lupus eritematoso: Se presenta con lesiones que afectan el borde mucocutáneo del labio inferior en forma de fisuras, descamación y estrías blanquecinas, pero sin afectación cutánea. El signo de "invasión de la piel", descrito por Grinspan, con desdibujamiento de la línea cutáneo-mucosa del labio y el engrosamiento asimétrico son específicas de las lesiones lúpicas.¹⁶

Epidemiología

La incidencia de cáncer de piel se ha incrementado dramáticamente en todo el mundo durante las últimas 2 décadas, pero la literatura adolece de datos fidedignos sobre la prevalencia o tasa de incidencia de QA.^{1,16}

Brasil cuenta con uno de los más altos niveles de rayos UV en el planeta, lo que favorece el desarrollo de lesiones bucales y peribucales, incluyendo cáncer de piel, QA y el carcinoma epidermoide.⁵⁸

En Italia se reportó una prevalencia de 4,6 %. La presencia de lesiones en mucosa y piel en la provincia de Málaga es habitual por la exposición solar continuada, sobre todo por tener una alta afluencia de turismo y, además, por ser una región donde se desarrollan gran número de actividades actínicas.^{6,29}

La prevalencia publicada de QA en mayores de 40 años varía entre 11 % y 25 % en el hemisferio norte y entre 40 % y 60 % en el hemisferio sur.⁵ La proporción de prevalencia según el género es de 10:1 para hombres/mujeres.¹⁹

En los estudios de poblaciones dedicadas a actividades al aire libre, la prevalencia varió entre 4,2 % y 43,2 %. En agricultores brasileños se halló prevalencia de 16,7 %, con una asociación

significativa entre la enfermedad y el sexo masculino, el tipo de piel clara, la edad mayor de 50 años y la duración de la exposición solar mayor a ocho horas diarias. Mientras que otro estudio en población brasileña mostró que el 75 % de los afectados por QA eran varones, 80 % tenía una edad \geq 40 años, 74,3 % eran de raza caucásica y 68,6 % tenían exposición ocupacional a la luz solar.^{10,59}

Datos estadísticos en Chile sobre QA son escasos, según un estudio realizado en 1989 en una muestra de 566 pescadores artesanales, la presencia de QA fue de 43 %. El grado de severidad fue 8 % para la expresión aguda y un 35 % para el tipo crónica.³⁶ Otros estudios más recientes en Chile muestran prevalencias de 0,9 % a 1,6 %.⁶⁰ El último estudio publicado incluyó a trabajadores expuestos a radiación ultravioleta muestra una prevalencia de 16 %. Todas las lesiones se presentaron en el labio inferior, 60 % en el centro, 28 % en mucosa labial y 12 % en el margen del bermellón. Se observó que 64 % eran hombres y 36 % mujeres. El 40 % de los casos poseía una edad entre 50 y 59 años y 20 % se encuentra entre 20 y 29 años.²¹

Tratamiento

El tratamiento de la QA puede ser quirúrgico o médico. Los quirúrgicos incluyen bermellectomía, criocirugía, curetaje y láser quirúrgico mediante la vaporización con láser de CO₂. Los tratamientos quirúrgicos están indicados en casos más avanzados o con displasia moderada o severa. Debido a su potencial de convertirse en carcinoma de células escamosas, el tratamiento debe instaurarse lo antes posible.^{16,51,61}

Criocirugía: Su objetivo es congelar un determinado volumen tisular (para maximizar la destrucción celular) en una región predefinida y provocar necrosis sin daño significativo del tejido sano periférico.⁵¹ Involucra la aplicación tópica de nitrógeno líquido en lesiones de QA crónica y se ha reportado como un tratamiento exitoso.²⁵ El procedimiento se puede realizar sin anestesia local y es extremadamente rápido.²⁵

Imiquimod al 5 %: Es un modulador de la respuesta inmunitaria con un potente efecto antitumoral y antiviral, que estimula la secreción de agentes proinflamatorios (interferón alfa, factor de

necrosis tumoral alfa, interleuquinas y protaglandina E₂). El imiquimod crema al 5 % se aplica varias veces por semana, con un mínimo de 3 a un máximo de 16 semanas.^{25,51}

5-fluorouracilo: Inhibe la enzima timidilato sintasa. Existen distintas presentaciones (soluciones o cremas) en concentraciones del 0,5 % a 5 %. Se aplica dos veces a la semana durante 2 a 4 semanas.^{25,51}

Terapia fotodinámica: Es un tratamiento no invasivo, no causa sangrado, trata grandes áreas con aplicación única y tiene buenos resultados cosméticos. Actúa a través de la destrucción selectiva de queratinocitos atípicos, mediante la activación de un fotosensibilizador al hacer pasar luz en presencia de oxígeno. Los pacientes sometidos a esta terapia deben remover previamente escamas y cicatrices de los labios.^{25,51,61}

Bermellectomía: Existe el tipo simple, donde solo se remueve el bermellón a nivel del músculo orbicular del labio y una modificada que puede incluir la remoción de glándulas y otros tejidos musculares.^{16,25}

Abrasión con láser de CO₂: Se recomienda para QA sin respuesta a las terapias tópicas. El principal efecto adverso es la desepitelización del área tratada, que disminuye en dos a cuatro semanas.^{25,51} También existen reportes con el uso de láser fraccional de Tulio a 1927 nm, que inicialmente ha demostrado efectos adecuados con escaso dolor y sin recurrencias,⁶² así como con el uso de láser de Erbium de 2940 nm.⁶³

Betametasona tópica: Tiene la capacidad de penetrar a través del epitelio con mayor facilidad ejerciendo un efecto de mayor duración en el tejido conjuntivo. Su principal efecto es antiinflamatorio e inmunosupresor.⁶⁴

Diclofenaco gel al 3 %: Se recomienda como tratamiento de segunda línea por su falta de accesibilidad, y está indicado en pacientes con queratosis actínicas leves dos veces al día hasta por 90 días, con seguimiento y vigilancia de efectos adversos locales.^{51,65}

Prevención

Es esencial el uso de protectores solares, lamentablemente este es nulo o escaso, con tasas de 10 %¹³ a 26 %, ⁶⁶ porcentajes especialmente bajos en trabajadores del mar.⁶⁷ Por lo que es urgente reconocer las medidas de prevención centradas en 3 puntos:

1. Generar cambios con respecto a la conciencia de la salud y la enfermedad resultante de la exposición a la radiación UV natural.
2. Protección contra la radiación UV directa con el uso de ropa adecuada.
3. El uso regular y correcto de los protectores solares adecuados.

Aunque evitar la exposición al sol es lo ideal, tal estrategia de prevención no se puede incorporar de forma completa en ocupaciones que se realizan diariamente al aire libre, pero sí limitar o reducir al mínimo la exposición al sol de estos trabajadores durante las horas pico (11.00 a 16.00).^{1,5,13,30,67}

El uso de protector solar inhibe la transmisión de radiación ultravioleta (UV) en la piel mediante la reflexión, absorción, o la dispersión de dicha radiación. Su uso con un factor de protección solar de 15 o más ha demostrado reducir la incidencia de QA en un 40 %, en comparación con el no uso de protección solar. El uso diario también reduce la incidencia de cáncer de células escamosas en un 25 %.^{18,66} El protector labial debe ser resistente al agua y aplicado generosamente cada dos horas cuando se está al aire libre.^{16,18,66}

Diversas organizaciones en todo el mundo han formulado programas de prevención y detección precoz de este tipo de patologías, a lo cual se suma una serie de esfuerzos menores realizados por medios de comunicación y laboratorios farmacéuticos.^{5,68,69}

COMENTARIOS FINALES

Brasil representa un importante foco de investigación en QA, evaluaciones bibliométricas recientes dan cuenta de la constante producción, principalmente en el estado de Bahía. Sin embargo, en el caso brasileño y es probable que en el de otros países, sea necesario continuar investigando y mejorando la participación de universidades, y de fuentes de

financiamiento para comprender mejor la patología y con ello obtener formas de tratamiento efectivas para la QA.⁷⁰

Lo anterior es especialmente relevante para los países sudamericanos, toda vez que los factores de riesgo descritos previamente están muy presentes a diario en las actividades de millones de trabajadores de nuestra región.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bauer A, Diepgen TL, Schmitt, J. Is occupational solar ultraviolet irradiation a relevant risk factor for basal cell carcinoma? A systematic review and meta-analysis of the epidemiological literature. *Br J Dermatol.* 2011;165(3):612-25.
2. Rivas M, Araya MC, Caba F, Rojas E, Calaf GM. Ultraviolet light exposure influences skin cancer in association with latitude. *Oncol Reports.* 2011;25(4):1153-9.
3. Surdu S, Fitzgerald EF, Bloom MS, Boscoe FP, Carpenter DO, Haase RF, Gurzau E, Rudnai P, Koppova K, Févotte J, Leonardi G, Vahter M, Goessler W, Kumar R, Fletcher T. Occupational exposure to ultraviolet radiation and risk of non-melanoma skin cancer in a multinational European study. *PLoS One.* 2013;8(4):e62359.
4. D'Orazio J, Jarrett S, Amaro-Ortiz A, Scott T. UV Radiation and the Skin. *Int J Mol Sc.* 2013;14(6):12222-48.
5. Velásquez M, Zuluaga de Cadena A. Primera jornada de detección precoz del cáncer de piel, Asocolderma 2011, reporte de la experiencia en Medellín, Colombia. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2012;20:2,135-46.
6. Martins-Filho P, Da Silva L, Piva M. The prevalence of actinic cheilitis in farmers in a semi-arid northeastern region of Brazil. *Int J Dermatol.* 2011;50(9):1109-14.
7. Lucena E, Costa D, Silveira É, Lima K. Prevalence and factors associated with orolabial lesions in beach workers. *Rev Saude Publ.* 2012;46(6):1051-7.
8. Slama B. Potentially malignant disorders of the oral mucosa: terminology and classification. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2010;111(4):208-12.

9. Waal I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa, terminology, classification and present concepts of management. *Oral Oncology*. 2009;45:317-23.
10. de Santana S, Da Costa M, Queiroz L, Godoy G, da Silveira E. Actinic cheilitis: clinicopathologic profile and association with degree of dysplasia. *Int J Dermatol*. 2014;53(4):466-72.
11. Piñera-Márquez K, Lorenzo S, Silva L, Sotto M, Carneiro P. Actinic lesions in fishermen's lower lip: clinical, cytopathological and histopathologic analysis. *Clinics*. 2010;65(4):363-7.
12. Carneiro L, de Castro BR. Actinic cheilitis profile of the scientific production in dentistry of Brazil in the last ten years. *Rev Cubana Estomatol*. 2012;49(4):276-85.
13. Horsham C, Auster J, Sendall M, Stoneham M, Youl P, Crane P, Tenkate T, Janda M, Kimlin M. Interventions to decrease skin cancer risk in outdoor workers: update to a 2007 systematic review. *BMC Res Notes*. 2014;7:10.
14. de Souza Lucena E, Costa D, Da Silveria E, Lima k. Prevalence and factors associated to actinic cheilitis in beach workers. *Oral Dis*. 2012;18(6):575-9.
15. Volkov A, Dobbins S, Wakefield M, Slevin T. Seven-year trends in sun protection and sunburn among Australian adolescents and adults. *ANZ J Pub Health* 2013;37(1):63-9.
16. Puga P. Parámetros de riesgo de la queilitis actínica crónica [Tesis doctoral]. Granada. Facultad de Odontología Departamento de Estomatología, Universidad de Granada; 2009.
17. Testur L, Latarjet A. Compendio de anatomía descriptiva. Barcelona: Elsevier España; 2011.
18. Savage N, McKay C, Faulkner C. Actinic cheilitis in dental practice. *Aust Dent J*. 2010;55(1):78-84.
19. Hasan S, Ishrat N, Asif S. Actinic Cheilitis -a premalignant condition- review of literature. *Guident*. 2012[En línea]. 2012 [Consultado: 1 abril de 2014]. Disponible en: <http://www.guident.net/oral-medicine/actinic-cheilitis-a-premalignant-condition-review-of-literature.html>
20. Orozco P, Vásquez S, Venegas B, Rivera C. Prevalencia de queilitis actínica en trabajadores expuestos a radiación ultravioleta en Talca, Chile. *Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil Oral*. 2013;6(3):127-29.
21. Bertini F, Sgarbi F, Tero T, Brandaõ A, Cavalcante A. Histological analysis of the actinic cheilitis: an interobserver approach. *Int J Dent*. 2010;9(1):6-10.
22. Regezi J, Sciubba J. *Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations*. Philadelphia: Saunders; 2011.
23. Krüger-Corcoran D, Vandersee S, Stockfleth E. Precancerous tumors and carcinomas in situ of the skin. *Internist*. 2013;54(6):671-82.
24. Amishi Y, Shah D, Doherty MD, Ted R. Actinic cheilitis: a treatment review. *Int J Dermatol*. 2010;49:1225-34.
25. Neville B, Damm D, Allen C, Saunders WB. *Oral and Maxillofacial Pathology*. United States: Saunders Company; 2002.
26. Reinau D, Weiss M, Meier CR, Diepgen TL, Surber C. Outdoor workers' sun-related knowledge, attitudes and protective behaviours: a systematic review of cross-sectional and interventional studies. *Br J Dermatol*. 2013;168(5):928-40.
27. Ezzedine K, Guinot C, Mauger E, Pistone T, Rafii N, Receveur MC, Galan P, Hercberg S, Malvy D. Expatriates in high-UV index and tropical countries: sun exposure and protection behavior in 9,416 French adults. *J Travel Med*. 2007;14(2):85-91.
28. Aguilera J, Victoria de Gálvez M, Conde R, Pérez-Rodríguez E, Viñepla B, Abdala R, Segovia M, Herrera E, Figueroa F. Series temporales de medida de radiación solar ultravioleta y fotosintética en Málaga. *Actas Dermosifiliogr*. 2004;95(1):25-31.
29. Diepgen TL, Fartasch M, Drexler H, Schmitt J. Occupational skin cancer induced by ultraviolet radiation and its prevention. *Br J Dermatol*. 2012;167(2):76-84.
30. Sambandan DR, Ratner D. Sunscreens: an overview and update. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64(4):748-58.
31. Bezerra S, Sotto M, Orii N, Alves C, Duarte A. Effects of long-term chronic exposure to sun radiation in immunological system of commercial fishermen in Recife, Brazil. *An Bras Dermatol*. 2011;86(2):222-33.
32. Hamilton N, Khammissa R, Meyerov R, Lemmer J, Feller L. Actinic cheilitis: a case report and a review of the literature. *Eur J Dent*. 2011;5(1):101-6.
33. Andrade M, Pedreira L, Aquino F, Gomes A, Almeida S. p53 and MDM2 protein expression in actinic cheilitis. *J Appl Oral Sci*. 2008;16(6):414-9.

34. Markopoulos A, Albanidou-Farmaki E, Kayayis I. Actinic cheilitis: clinical and pathologic characteristics in 65 cases. *Oral Dis.* 2004;10(4):212-6.
35. Nicolini S, Ascorra C, Guzman C, Latife A. Actinic cheilitis in Quinta fishing workers: prevalence and associated histopathological aspects. *Odontol Chil.* 1989;37(1):169-74.
36. Purim K, Leite N. Sports-related dermatoses among road runners in Southern Brazil. *An. Bras. Dermatol. Sifilog.* 2014;89(4):587-92.
37. Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller P, Leffell D, Wolff K. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* Nueva York: McGraw-Hill Professional; 2012.
38. Horsham C, Auster J, Sendall MC, Stoneham M, Youl P, Crane P, Tenkate T, Janda M, Kimlin M. Interventions to decrease skin cancer risk in outdoor workers: update to a 2007 systematic review. *BMC Res Notes.* 2014;7:10.
39. Cavalcante A, Anbinder A, Carvalho Y. Actinic cheilitis: clinical and histological features. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66(3):498-503.
40. Ochsenius G, Ormeño A, Godoy L, Rojas R. Estudio retrospectivo de 232 casos de cáncer y precáncer de labio en pacientes chilenos. Correlación clínico-histológica. *Rev Méd Chile.* 2003;131:60-6.
41. Miranda A, Soares L, Ferrari T, Silva D, Falabella M, Tinoco E. Prevalence of actinic cheilitis in a population of agricultural sugarcane workers. *Acta odontol latinoam.* 2012;25(2):201-6.
42. Oliveira A, da Silva L, Martins-Filho P. Prevalence of and risk factors for actinic cheilitis in Brazilian fishermen and women. *Int J Dermatol.* 2014;53:1370-76.
43. Asawa K, Pujara P, Tak M, Nagarajappa R, Aapaliya P, Bhanushali N, Mishra P, Sharma A. Oral health status of fishermen and non-fishermen community of Kutch district, Gujarat, India: a comparative study. *Int Marit Health.* 2014;65(1):1-6.
44. Haddad V, Lupi O, Lonza J, Tyring S. Tropical dermatology: marine and aquatic dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61(5):733-50.
45. Aguirre P, Aguirre JM. Displasia epitelial. Concepto y significación. *Av Odonto Estomatol.* 2008;24(1):81-8.
46. Paiva M, Soares M, Figueiredo C, Luna A, Oliveira V. Association between dysplasia and inflammation in actinic cheilitis. *J Bras Patol Med Lab.* 2012;48(6): 455-8.
47. Araújo C, Xavier F, Gugel C, Ramos E, Freitas V, Schlaepfer-Sales C, Ramalho L. Elastin accumulation in actinic cheilitis with different degrees of epithelial dysplasia. *Int J Morphol.* 2012;30(2) 627-33.
48. Pouloupoulos A, Andreadis D, Markopoulos A. Expression of matrix metalloproteinases 9 and 12 in actinic cheilitis. *World J Exp Med.* 2013;20(3):43-49.
49. Fontes A, Souza S, Dos Santos E, Martins M. The severity of epithelial dysplasia is associated with loss of maspin expression in actinic cheilitis. *J Cutan Pathol.* 2009; 36:1151-6.
50. Sánchez D, Alcalá Daniel, Peralta ML, Vega M, Medina A, Valenzuela A, Torres L. Guía de práctica clínica para diagnóstico y tratamiento de la queratosis actínica. *Dermatol Rev Mex.* 2012;56(1):14-25.
51. Manganaro A, Will M, Poulos E. Actinic cheilitis: a premalignant condition. *Gen Dent.* 1997;45(5):492-4.
52. Spyridonos P, Gaitanis G, Tzaphlidou M, Bassukas ID. Spatial fuzzy c-means algorithm with adaptive fuzzy exponent selection for robust vermilion border detection in healthy and diseased lower lips. *Comp Meth Prog Biomed* 2014;114(3):291-301.
53. Sgarbi FC, Bertini F, Tera TM, Cavalcante AR. Morphology of collagen fiber and elastic system fiber in actinic cheilitis. *Indian J Dent Res.* 2010;21:518-22.
54. Kurachi C, Cosci A, Takahama A, Fontes KBFC, Azevedo RS. Widefield fluorescence imaging as an auxiliary tool to select the biopsy site for actinic cheilitis diagnosis. *SPIE BIOS.* 2014;892627-892627.
55. Shin MS, Lee UH, Park HS, Park HJ. Clinical and Histopathological Analysis of Inflammatory Lesions on the Lips. *Korean J Dermatol.* 2013;51(8):608-15.
56. Bravo F. Caracterización clínica-histológica de lesiones de queilitis actínica crónica refractaria al tratamiento con betametazona tópica en individuos de riesgo de la ciudad de Talca entre marzo y octubre del 2011. Memoria para optar al título de cirujano dentista. Talca: Universidad de Talca; 2011.
57. Lucena E, Castro A, Farias D, Lima P, Silveira E, Lima K. Prevalence of lip and perioral Ephemelides in beach workers. *An Bras Dermatol.* 2013;88(1):56-63.

58. Zanetti R, Florio M, Moraes P. Prevalence of actinic cheilitis in an oral health campaign in the city of Campinas, SP. *J Appl Oral Sci.* 2009;15:353.

Recibido: 18 de febrero de 2015.
Aprobado: 6 de marzo de 2016.

59. Espinoza I, Rojas R, Aranda W, Gamonal J. Prevalence of oral mucosal lesions in elderly people in Santiago, Chile. *J Oral Pathol Med.* 2003;32(10):571-5.

60. Ribeiro CF, Souza FHD, Jordão JM, Haendchen LC, Mesquita L, Schmitt JV, Faucz LL. Photodynamic therapy in actinic cheilitis: clinical and anatomopathological evaluation of 19 patients. *An Bras Dermatol.* 2012;87(3):418-23.

61. Ghasri P, Admani S, Petelin A, Zachary CB. Treatment of Actinic Cheilitis Using a 1,927-nm Thulium Fractional Laser. *Dermatol Surg.* 2012;38(3):504-7.

62. Cohen JL. Erbium laser resurfacing for actinic cheilitis. *J Drugs Dermatol.* 2013;12(11):1290-92.

63. LLamas S, Esparza G, Moreno La, Cerero R. Corticoides: Su uso en patología de la mucosa oral. *Med Oral.* 2003;8:248-59.

64. Lima G, Silva G, Gomes A, Araujo L, Alum F. Diclofenac in hyaluronic acid gel: an alternative treatment for actinic cheilitis. *J Appl Oral Sci.* 2009;18(5):533-7.

65. Duquia R, Baptista A, Reichert F, De Almeida H. Prevalence and associated factors with sunscreen use in Southern Brazil: A population-based study. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57(1):73-80.

66. Reinau D, Weiss M, Meier CR, Diepgen TL, Surber C. Outdoor workers' sun-related knowledge, attitudes and protective behaviours: a systematic review of cross-sectional and interventional studies. *Br J Dermatol.* 2013;168(5):928-40.

67. Buller DB, Cokkinides V, Hall HI, Hartman AM, Saraiya M, Miller E, Paddock L, Glanz K. Prevalence of sunburn, sun protection, and indoor tanning behaviors among Americans: review from national surveys and case studies of 3 states. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65(5):114-23.

68. Lucena E, Costa D, Silveira E, Lima K. Adoption of photoprotection measures on lip and perioral regions among beach workers in North Brazil. *Int J Dermatol.* 2014;53(11):480-5.

69. Suassuna P, de Castro R. Queilite actínica-perfil da produção científica em odontologia do Brasil nos últimos dez anos. *Rev Cubana Estomatol.* 2012;49(4):276-85.