

**UNIVERSIDAD DE GRANADA  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA**



# PARÁMETROS DE RIESGO DE LA QUEILITIS ACTÍNICA CRÓNICA

Tesis Doctoral

**PATRICIA MARÍA PUGA GUIL**

Granada, 2009

Editor: Editorial de la Universidad de Granada  
Autor: Patricia María Puga Guil  
D.L.: GR. 2652-2009  
ISBN: 978-84-692-4180-6

**Patricia María Puga Guil** es autora y presenta el trabajo de tesis doctoral titulado "*Parámetros de riesgo de la queilitis actínica crónica*" bajo la dirección del profesor Alberto Rodríguez Archilla para optar al Grado de Doctor por la Universidad de Granada.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Patricia Mª Puga Guil', enclosed within a large, loopy oval shape.

Fdo.: Patricia Mª Puga Guil



Universidad de Granada



Facultad de Odontología

**Alberto Rodríguez Archilla**, Profesor Titular de Medicina Bucal de la Universidad de Granada, Director de la Tesis Doctoral titulada: *“Parámetros de riesgo de la queilitis actínica crónica”* de la que es autora Dña. **Patricia María Puga Guil**, realizada dentro del Programa de Doctorado *“Investigación en Estomatología”* desarrollado por el Departamento de Estomatología de la Universidad de Granada.

**AUTORIZA** la presentación de la referida Tesis para su defensa y mantenimiento de acuerdo con lo previsto en el Real Decreto 56/2005, de 21 de enero, emitiendo el siguiente informe:

Los trabajos efectuados en la elaboración de esta memoria han sido realizados bajo mi supervisión y dirección, reuniendo las condiciones académicas necesarias para optar al Grado de Doctor.

Y para que conste y surta sus efectos en el expediente correspondiente, expido la presente en Granada a quince de febrero de dos mil nueve.

Fdo.: Alberto Rodríguez Archilla

# AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento:

Al profesor Dr. D. **Alberto Rodríguez Archilla**, trabajador incansable, que desde mis inicios en la Facultad de Odontología, con su talante, simpatía, apoyo desinteresado y esfuerzo personal, es para mí un ejemplo a seguir. No caben palabras para expresar mi gratitud por brindarme su profundo conocimiento y experiencia.

A la **Universidad de Granada**, por concederme el gran privilegio de seguir vinculada a ella, realizando mis estudios de postgrado.

A la **Biblioteca** de la Facultad de Odontología de la Universidad de Granada por ofrecer a todo su alumnado amplios medios de consulta.

A los distintos centros de asistencia odontológica por permitirme realizar este estudio.

A los **pacientes**, por su paciencia y colaboración.

A la **Residencia Universitaria Arrecife** de Lanzarote por acogerme y, en especial a Fernando de Microsistemas por dar pronta solución a los problemas informáticos.

A **mis padres y hermanas**, por su cariño y apoyo incondicional.

A **mis amigas** por regalarme su afecto y compañía.

MUCHAS GRACIAS

# ÍNDICE

<b>Acrónimos y abreviaturas</b>	10
<b>INTRODUCCION</b>	<b>12</b>
<b>1. Radiación solar</b>	12
1.1. Espectro de la radiación solar	12
1.2. Índice ultravioleta (IUV)	15
<b>2. Efectos de la exposición solar</b>	19
2.1. Efectos beneficiosos	20
2.2. Efectos perjudiciales	21
<b>3. Lesiones orales relacionadas con la exposición solar</b>	31
3.1. Estomatitis aftosa recidivante	31
3.2. Herpes recurrente labial	31
3.3. Eritema multiforme	32
3.4. Queilitis actínica	32
3.5. Cáncer de labio	32
<b>4. Recuerdo anatómico de los labios</b>	33
4.1. Anatomía topográfica	33
4.2. Plano muscular	35
4.3. Inervación	36
4.4. Vascularización	37
<b>5. Patología de los labios: queilitis</b>	37
5.1. Queilitis inflamatorias	38
5.2. Queilitis no inflamatorias	39
5.3. Otras queilitis	40
<b>6. Queilitis actínica</b>	41
6.1. Concepto	41
6.2. Epidemiología	41
6.3. Etiopatogenia	42
6.4. Manifestaciones clínicas	49

6.5. Histología	50
6.6. Diagnóstico	50
6.7. Diagnóstico diferencial	51
6.8. Tratamiento	52
6.9. Riesgo de malignización	52
6.10. Prevención	54

OBJETIVOS	56
-----------	----

MATERIAL Y MÉTODOS	58
--------------------	----

1. Descripción de la muestra	58
2. Protocolo de recogida de datos clínicos	59
3. Método estadístico	65

RESULTADOS	67
------------	----

DISCUSIÓN	86
-----------	----

CONCLUSIONES	97
--------------	----

BIBLIOGRAFÍA	101
--------------	-----

# ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

**Ac.:** Ácido

**ADN:** Ácido desoxirribonucleico

**CIPRNI:** Comisión Internacional de  
Protección contra la Radiación No  
Ionizante

**cl.:** centilitro

**cm.:** centímetro

**CMV:** Citomegalovirus

**CPNM:** Cánceres de piel no  
melánicos

**Desv. estándar:** Desviación  
estándar

**FTP:** Fototipo

**gr.:** gramo

**IECA:** Inhibidores de la enzima  
convertidora de la angiotensina.

**INM:** Instituto Nacional de  
Meteorología

**IUV:** Índice ultravioleta

**km.:** kilómetro

**m.:** metro

**MM:** Melanoma maligno

**N:** Norte

**Nm.:** nanómetro

**OMM:** Organización Mundial de  
Meteorológica.

**OMS:** Organización Mundial de la  
Salud

**p.ej.:** por ejemplo

**p:** probabilidad

**PABA:** Ácido paraaminobenzoico

**PNUMA:** Programa de las Naciones  
Unidas para Medio Ambiente.

**QA:** queilitis actínica

**RUV:** radiación ultravioleta

**S:** Sur

**UV:** ultravioleta

**UVA:** ultravioleta A

**UVB:** ultravioleta B

**UVC:** ultravioleta C.

**VEB:** Virus Epstein-Barr

**VHS:** Virus herpes simple

**VPH:** Virus del Papiloma Humano

# INTRODUCCIÓN

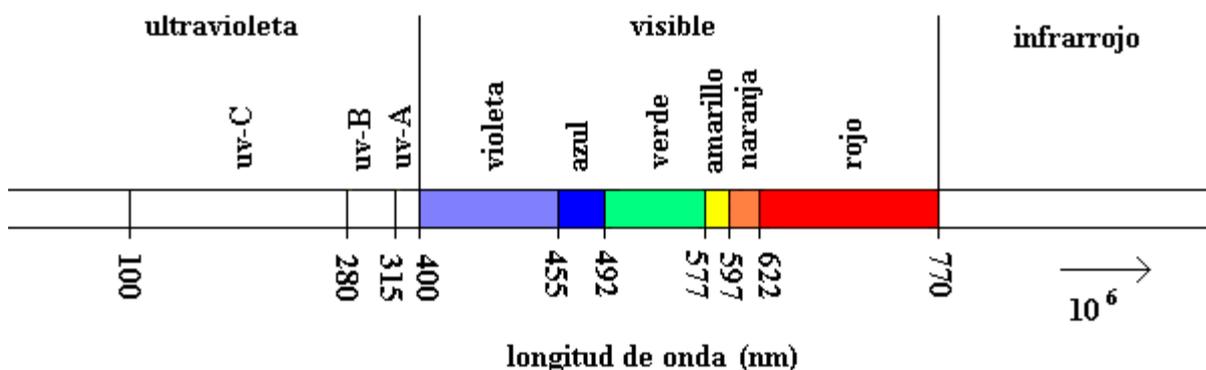
Paulatinamente, la población ha ido tomando conciencia de que la exposición de la piel al sol sin protección involucra riesgos para su salud. Sin embargo, esta preocupación por los efectos de los rayos ultravioleta en algunas zonas del cuerpo es reducido. Éste es el caso de los labios que, por la exposición prolongada a los rayos solares, pueden sufrir daños como la queilitis actínica, una lesión considerada como precancerosa<sup>1</sup>.

## 1. RADIACIÓN SOLAR

La luz del sol puede ser tónica o tóxica para la piel humana. La energía radiante del sol está entrelazada de manera tan intrincada en nuestros procesos vitales como lo están otros factores ambientales omnipresentes, como el aire, las fluctuaciones extremas de temperatura y el agua. El sol es necesario para la vida. Sus rayos nos calientan y permiten la visión diurna con una porción de luz visible del espectro solar (400 a 760 nm.)<sup>2</sup>.

### 1.1. ESPECTRO DE LA RADIACIÓN SOLAR

El sol emite una gran gama de rayos, aunque no todos alcanzan nuestra piel. Nuestro planeta está sometido diariamente a la luz blanca visible (400 a 770 nm.), la radiación infrarroja (770 a 1500 nm.) y la radiación ultravioleta (UV) (100 a 400 nm.) provenientes del sol, lo que se denomina el espectro solar (figura 1). En este espectro se encuentran los rayos X, los rayos infrarrojos, las ondas cortas de acción calórica (empleadas en fisioterapia), las ondas hertzianas (la radio) y las ondas largas de la telegrafía sin hilos<sup>3</sup>.



**Figura 1.-** Espectro de la radiación solar. Tomado de: Efectos perjudiciales del sol. En: Consejo General de Colegios de Farmacéuticos. [acceso 19 de mayo de 2007]. Disponible en: [http://www.portalfarma.com/pfarma/taxonomia/general/gp000029.nsf/voDocumentos/C397A37BB0986922C1256B6B0048FAE0/\\$File/efectos\\_perjudiciales\\_del\\_sol.htm](http://www.portalfarma.com/pfarma/taxonomia/general/gp000029.nsf/voDocumentos/C397A37BB0986922C1256B6B0048FAE0/$File/efectos_perjudiciales_del_sol.htm).

### 1.1.1. RADIACIÓN INFRARROJA (770-1500nm)

La radiación infrarroja posee una energía calorífica importante y es responsable de la sensación de calor que nos da el sol. Generalmente se trata de una radiación inocua que, además de elevar transitoriamente la temperatura cutánea, puede contribuir a modificar la velocidad de reacción a la radiación UV por cambios de energía vibratoria y de rotación molecular<sup>4</sup>.

### 1.1.2 . RADIACIÓN VISIBLE (400-770nm)

Las radiaciones visibles son las más penetrantes. Son las que impresionan la retina posibilitando la visión. Esta radiación está constituida por diferentes colores, del violeta al rojo, según la longitud de onda y puede intervenir en la génesis de algunas fotodermatosis<sup>3,5</sup>.

### 1.1.3. RADIACIÓN UV (100-400nm)

Es la responsable de las reacciones más importantes y la que produce los efectos nocivos del sol. Las fuentes de radiación ultravioleta pueden ser naturales (el sol) o artificiales (hospitales, industrias, cosmética, etc.). Dentro de la radiación ultravioleta se distinguen tres bandas<sup>6</sup>:

- **Radiación UVA** (315-400 nm.). A la banda UVA también se le denomina región de onda larga o cercana a UV. Produce las reacciones de bronceado inmediato y tardío de la piel, con eritema o

sin él, y otros efectos como fotoenvejecimiento (elastosis solar), fotosensibilización cutánea e inmunosupresión<sup>4,7,8,9,10</sup>. La radiación UVA está implicada en la mayoría de las reacciones fotoalérgicas y en algunas dermatosis fototóxicas e idiopáticas. Los rayos UVA aumentan la acción carcinogénica de los rayos ultravioleta B (UVB ) y, en grandes cantidades, pueden inducir el desarrollo de cáncer<sup>11,12</sup>.

- **Radiación UVB** (280-315 nm.). Es absorbida por el vidrio. Se le denomina también radiación de quemadura solar, radiación UV media o banda eritema solar, y es la causa principal de quemadura solar, del cáncer cutáneo y de otros muchos efectos sobre la piel humana.
- **Radiación UVC** (100 a 280 nm.). Estos rayos son los de mayor frecuencia y los más peligrosos para la salud. Son absorbidos por las capas altas de la atmósfera y la estratosfera, y prácticamente no llegan a la superficie terrestre por la existencia de la capa de ozono situada a unos 40 Km. de altura. En la actualidad, la disminución del espesor de esta capa, permite la llegada de un mayor porcentaje de este tipo de radiaciones a la superficie terrestre, especialmente en algunas latitudes próximas a los polos. Esta radiación también es denominada banda germicida, radiación UV lejana y radiación UV corta. Se ha constatado su efecto mutagénico y carcinogénico en animales de laboratorio<sup>3,13,14</sup>.

Cuando la luz solar atraviesa la atmósfera, el ozono, el vapor del agua, el oxígeno y el dióxido de carbono, absorben toda la radiación UVC y aproximadamente el 90% de la radiación UVB, pero la atmósfera afecta menos a la radiación UVA. En consecuencia, la radiación UV que alcanza la superficie terrestre se compone en su mayor parte de rayos UVA, con una pequeña parte de rayos UVB<sup>15,16,17,18</sup>.

## 1.2. ÍNDICE ULTRAVIOLETA (IUV)

Para cuantificar la dosis de radiación ultravioleta que llega a un punto del planeta se emplea el denominado índice ultravioleta (IUV). Este índice representa una estimación de la radiación ultravioleta solar que soporta una superficie determinada de la Tierra. Este valor se modifica con la latitud, con las estaciones del año, con el tiempo atmosférico y con las horas del día.

La intensidad de la radiación UV que llega al suelo varía a lo largo del día, alcanza su valor máximo hacia la mitad del periodo diurno en ausencia de nubes. Para calcularlo se obtienen las distintas longitudes de onda UV y se promedia las variaciones de la radiación por períodos de 10 a 30 minutos. Se expresa en valor numérico a partir del cero de modo que, cuanto mayor sea el índice, mayor será la probabilidad de que la exposición a la radiación UV dañe la piel y los ojos y, a su vez, menor el tiempo que tardarán en ocurrir estos daños.

El IUV es un claro parámetro de los daños que puede causar una exposición excesiva a las radiaciones UV y permite advertir a la población de la necesidad de adoptar medidas de protección. Esto último, es especialmente importante, dada la constante disminución del ozono estratosférico y el consiguiente aumento de la intensidad de las radiaciones UV.

En muchos países próximos al ecuador, el IUV puede llegar a un valor de 20 en verano. En Europa, el índice en esta época no suele ser superior a 8, aunque puede rebasar este valor ocasionalmente en las playas. El valor obtenido del IUV compone una escala de intensidad (Figura 2)

Categoría de exposición	Intervalo de valores del IUV
Baja	$\leq 2$
Moderada	3 a 5
Alta	6 a 7
Muy alta	8 a 10
Extremadamente alta	$\geq 11$

**Figura 2.-** Valores de índice ultravioleta (IUV). Modificado de: Proceedings of an internacional workshop, Munich. Federal Office for Radiation Protection. Institute of Radiation Higiene; 2004.

En 1995, la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Meteorológica Mundial (OMM), el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA) y la Comisión Internacional de Protección contra la Radiación no ionizante (CIPRNI) formularon recomendaciones sobre la manera de calcular, expresar y difundir el uso del índice ultravioleta solar, los denominados Monitores de ultravioleta. En la actualidad, este índice es utilizado por distintas autoridades nacionales en todo el mundo y la tendencia cada vez más extendida entre los medios de comunicación es incorporarlo en su información meteorológica diaria.

Existen una serie de factores que determinan el IUV y por lo tanto influyen a la hora de protegernos:

### **1.2.1. FACTORES MODIFICADORES IUV**

1.2.1.1. **Hora del día:** la radiación solar es más intensa entre las 11 y las 16 horas.

1.2.1.2. **Altitud:** la capacidad eritematogena de los rayos ultravioleta aumenta con la altura, de modo que puede decirse que cada 300 m. de altitud aumenta un 4 %, con el consiguiente incremento en el riesgo de quemaduras.

1.2.1.3. **Latitud:** la intensidad de la radiación es superior en el ecuador, ya que incide perpendicularmente a la superficie terrestre, disminuyendo progresivamente al ascender hacia los polos. En el hemisferio norte, los rayos solares inciden con más intensidad entre mayo y septiembre y en un espacio de tiempo comprendido entre las 12 y las 16 horas.

1.2.1.4. **Estación del año:** Máximo riesgo en verano al aumentar la perpendicularidad con que inciden los rayos solares.

1.2.1.5. **Espesor de la capa de ozono:** El ozono absorbe la radiación ultravioleta. Así la cantidad de ozono que hay sobre la vertical de cada lugar tiene una relación directa con la intensidad de la radiación ultravioleta.

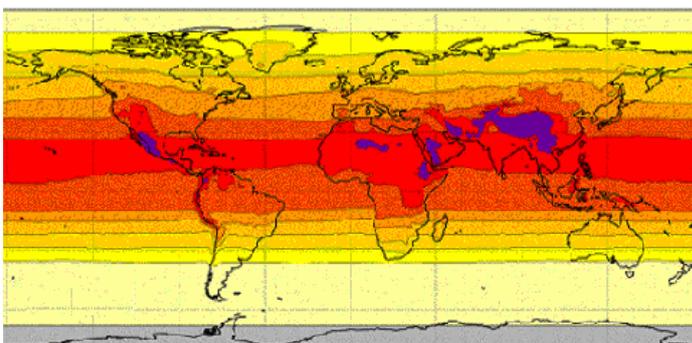
1.2.1.6. **Nubosidad:** Las nubes reducen considerablemente los rayos infrarrojos que llegan a la superficie terrestre y escasamente (sólo un 10%) de la radiación UV queda retenida por las nubes. Así pues, el riesgo de sobreexposición a la radiación UV es mayor en los días nublados porque la sensación de calor es menor.

1.2.1.7. **Efectos de reflexión:** A la incidencia directa de la radiación UV hay que sumar la incidencia de la radiación reflejada, que supone unos incrementos del 5% en la hierba, del 10% en el agua, del 25% en la arena y del 80% en la nieve. Tampoco hay que olvidar que las gotitas de agua sobre la piel actúan a modo de lupa. Ciertas superficies como el cemento y los metales brillantes pueden aumentar el riesgo al reflejar los rayos UV. Los tejidos blancos absorben y dejan pasar una alta proporción de luz ultravioleta particularmente cuando están mojados.

1.2.1.8. **Factores atmosféricos:** viento, humedad, contaminación, etc. pueden afectar a la cantidad de radiación solar incidente o a la sensación de bienestar, modificando la peligrosidad de la radiación UV<sup>3,19,20</sup>.

## 1.2.2. ÍNDICE ULTRAVIOLETA EN EL MUNDO

La figura 3 muestra una estimación de la distribución geográfica del IUV máximo (al mediodía) en el mundo, para días claros (sin nubes) en el mes de julio. Como se puede observar, el IUV va aumentando, en general, desde los polos al ecuador, registrándose un máximo sobre el ecuador “término”<sup>21</sup>.

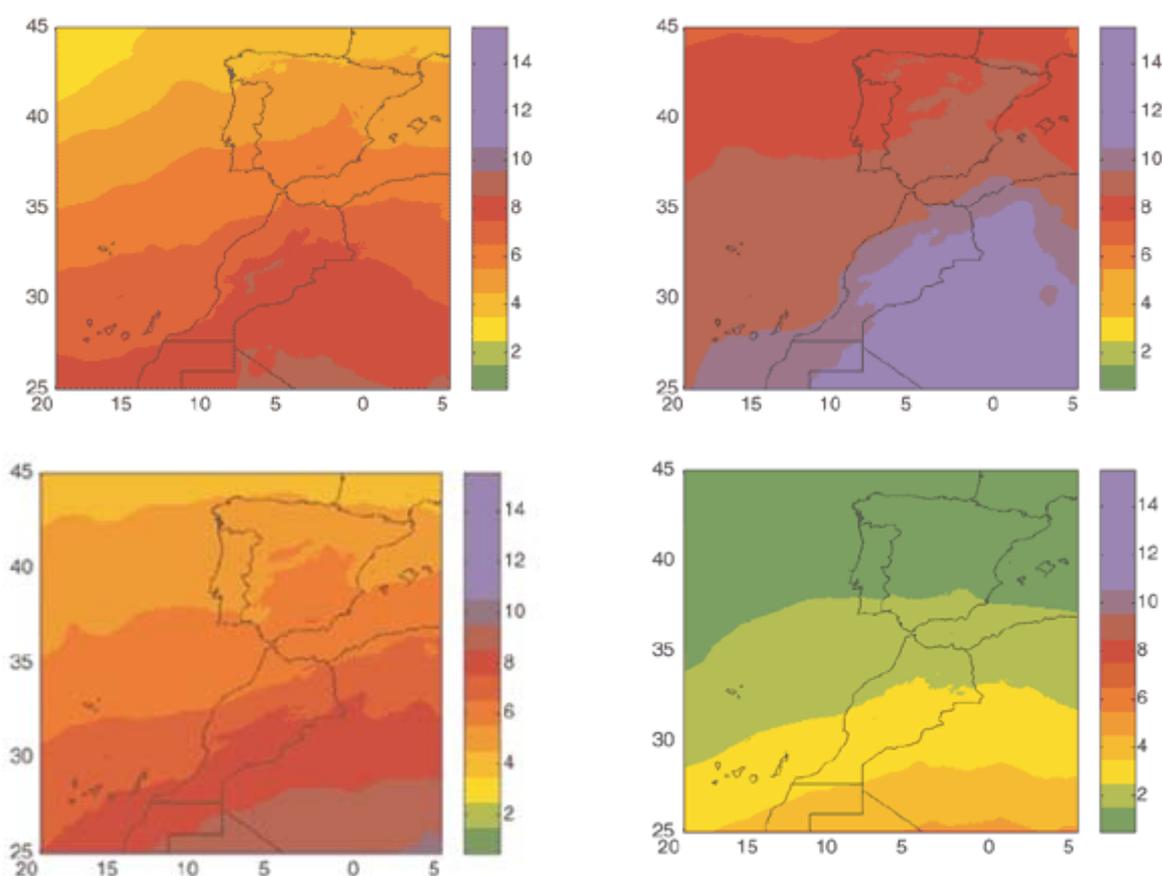


**Figura 3.-** Distribución espacial del IUV para el mundo en un día claro del mes de julio. Carreño V, Redondas A, Cuevas E. Climatología del IUV. Ejemplos. En: Carreño V, Redondas A, Cuevas E, Labajo A, editores. Índice Ultravioleta para la población. Madrid: INM; 2002. p. 39-52.

### 1.2.2. ÍNDICE ULTRAVIOLETA EN ESPAÑA

El territorio nacional se extiende desde unos 43° N (Cantábrico) hasta unos 28° N (Canarias), lo que significa que la inclinación de los rayos solares a una hora determinada es muy diferente entre las regiones más septentrionales y las más meridionales. Esta circunstancia, junto con el hecho de que España es un país muy montañoso y que a la vez, posee miles de kilómetros de costas -con numerosas e importantes poblaciones situadas al nivel del mar-, hace que las variaciones del IUV a una hora determinada, experimente grandes variaciones de unos lugares a otros.

La figura 4 muestra la distribución del IUV para toda España en el inicio de: la primavera (21 de marzo), el verano (21 de junio), el otoño (21 de septiembre) y el invierno (21 de diciembre), respectivamente, para cielos despejados y al mediodía.



**Figura 4.-** Distribución espacial del IUV modelado para toda España en primavera, verano, otoño e invierno, respectivamente, para cielos despejados y al mediodía, obtenida con el Modelo de Predicción del IUV del INM. Tomado de: Carreño V, Redondas A, Cuevas E. Climatología del IUV. Ejemplos. En: Carreño V, Redondas A, Cuevas E, Labajo A, editores. Índice Ultravioleta para la población de España. Madrid: INM; 2002. p. 41

Se observa claramente una distribución latitudinal durante todo el año con valores más altos a medida que nos desplazamos hacia el sur.

Esto es debido a dos efectos que se suman: por un lado, en las regiones más meridionales los rayos caen más perpendiculares a la superficie de la Tierra que en las regiones situadas más al norte; y por otro, el contenido total de ozono en columna también disminuye al desplazarnos hacia el sur, siendo por tanto menor la absorción de la radiación UV en la estratosfera. En determinados días se puede observar el contorno de las grandes cadenas montañosas con valores más altos del IUV respecto a las regiones circundantes. También se puede observar una variación importante de la distribución espacial del IUV a lo largo del año. El IUV más bajo se registra lógicamente en invierno en todas las regiones ya que el sol se encuentra más bajo y los rayos solares tienen que atravesar mayor porción de atmósfera y son más absorbidos. También se da la circunstancia de que el contenido de ozono es mayor en invierno que en verano<sup>21</sup>. En Andalucía encontramos desde un valor mínimo de IUV 2 (exposición baja) en el invierno hasta un IUV 9 (exposición muy alta) en el verano.

## 2. EFECTOS DE LA EXPOSICIÓN SOLAR

Desde antiguo se han reconocido las cualidades de la luz solar para promover la salud, p. ej., la luz solar mejora nuestro estado emocional, favorece la síntesis de vitamina D, produce un bronceado que da una apariencia saludable<sup>2</sup>. No obstante, la radiación solar terrestre y particularmente, la radiación UV han sido identificados como los principales factores ambientales nocivos para nuestra salud. Los efectos deletéreos de la radiación UV dependen de la duración y frecuencia de las exposiciones, de la intensidad de la radiación de acuerdo con la altitud de la ubicación respecto del ecuador y de la reactividad de la piel basada en su color y en los fototipos de piel determinados genéticamente<sup>22,23</sup>.

Así, la radiación solar desarrolla dos tipos de reacciones: una buena o útil y otra mala o nociva<sup>14</sup> (Figura 5).

## 2.1. EFECTOS BENEFICIOSOS

La luz solar promueve la salud, incrementa la vitalidad e induce sensación de bienestar. Cuando la exposición al sol es moderada se pueden obtener efectos beneficiosos, entre los que destacan: el efecto antiseborreico, antiséptico o tónico (se produce vitamina D por activación de la provitamina D3, presente en la epidermis)<sup>24</sup>. Según Harry<sup>25</sup>, estimula la circulación sanguínea, aumenta la formación de hemoglobina, y promueve la reducción en la presión sanguínea. Igualmente, Rubin<sup>26</sup> señala que normalmente las radiaciones solares transforman aminoácidos, nucleoproteínas, enzimas, hormonas y glucocorticoides que influyen favorablemente sobre la fórmula sanguínea.

En algunos casos se recomienda la exposición al sol en el tratamiento de estados patológicos, tales como: ciertos tipos de tuberculosis, y afecciones de la piel, como la psoriasis y en la reducción de la susceptibilidad de ciertos individuos a las infecciones<sup>22</sup>.



**Figura 5.-** Efectos de la radiación solar. Modificado de: Pathak MA, Nghiem P, Fitzpatrick TB. Efectos agudos y crónicos de la exposición al sol. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, editores. Fitzpatrick: Dermatología en Medicina General. 5ª ed esp. Buenos Aires: Panamericana; 2001. p. 1686-96.

La exposición solar conlleva la producción de melanina y el engrosamiento de la capa córnea de la piel, que desempeñan un papel importante en la formación del mecanismo de protección natural del cuerpo contra la quemadura solar, y trae como consecuencia un incremento de la pigmentación que es conocido como “bronceado”. Este mecanismo, desencadenado por la radiación ultravioleta, tiene un componente inmediato (pigmentación directa) y otro más tardío (pigmentación indirecta).

La pigmentación inmediata es proporcional a la dosis de UVA y a la cantidad de melanina persistente. Suele presentarse a los 5-10 minutos y alcanza un máximo a los 60-90 minutos, disminuyendo al cabo de unos dos días.

La pigmentación retardada o persistente se debe a una activación de los melanocitos productores de melanina. Se inicia a las 48-72 horas, con un máximo de 4-7 días, prolongándose durante meses<sup>27</sup>.

## **2.2. EFECTOS PERJUDICIALES**

Cuando la exposición a la radiación solar es excesiva comienzan los problemas para nuestro organismo. A través de los mecanismos protectores propios, la piel puede tener la capacidad de protegerse a sí misma frente a los efectos negativos de la radiación ultravioleta. Sin embargo, las personas con pieles claras (fototipos I y II), aquéllas con pieles sensibles, los niños, y los individuos con trastornos de la pigmentación no poseen estos mecanismos de defensa tan desarrollados por lo que deben tener un especial cuidado si se exponen al sol.

Dentro de la radiación ultravioleta, los rayos UVA y UVB están implicados en las lesiones patológicas de la piel. Los rayos UVA penetran en el tejido conectivo, parte más profunda de la piel, y son la causa fundamental de la

inmunosupresión y las lesiones crónicas inducidas por la luz, como el envejecimiento prematuro de la piel. También son responsables de la formación de radicales libres y de reacciones, tanto fototóxicas como fotoalérgicas. Los rayos UVB penetran en las capas celulares de la epidermis y son la causa principal de quemaduras solares, daño en el ADN y aparición de cáncer de piel<sup>28</sup>.

La radiación solar puede ser desencadenante directo de distintos procesos patológicos y, a la vez, producir un empeoramiento en el estado de salud de individuos que sufren diferentes patologías, especialmente enfermedades autoinmunes, trastornos oculares e, incluso, enfermedades infecciosas.

Está muy extendida la creencia equivocada de que, sólo las personas de piel clara, deben preocuparse por la sobreexposición al sol. Las pieles más oscuras contienen más melanina protectora y la incidencia de cáncer de piel es menor en personas con este tipo de piel. No obstante, se producen casos de cáncer de piel en estas personas y, por desgracia, estos cánceres a menudo se detectan en los estadios más avanzados y más peligrosos. El riesgo de los efectos sobre la salud ocular y sobre el sistema inmunitario relacionados con la radiación UV es independiente del tipo de piel.

A continuación se describirán algunos de los efectos indeseables de la radiación solar sobre distintas zonas del organismo.

### **2.2.1. EFECTOS CAPILARES**

Los rayos solares producen cambios indeseables en la calidad del cabello, presentando sequedad, reducción del vigor, textura superficial áspera, pérdida de color y de brillo, fragilidad de la fibra capilar; todo ello conduce a una tendencia a la fractura y caída del cabello<sup>29</sup>. De todos los daños que puede sufrir el cabello expuesto a la radiación ultravioleta los más visibles son la decoloración y la disminución de la fuerza de tensión de la fibra capilar<sup>30,31</sup>.

## 2.2.2. EFECTOS CUTÁNEOS

**2.2.2.1. Quemaduras solares, bronceado y envejecimiento de la piel.** El efecto agudo más conocido de la exposición excesiva a la radiación UV es el eritema, el familiar enrojecimiento de la piel que se conoce como quemadura solar. La quemadura cursa con eritema, edema, prurito, escozor y dolor, pudiendo aparecer ampollas (quemadura de segundo grado). Afecta más a determinadas zonas sensibles: dorso de la nariz, regiones malaras, orejas, labio inferior, cuero cabelludo en los calvos, escote, hombros y espalda. Si al efecto lumínico se suma el efecto calórico de la radiación puede aparecer el cuadro de insolación con cefaleas, malestar general y fiebre. Entre las 36 y 48 horas el eritema empieza a desaparecer, con descamación, a la vez que aumenta la pigmentación<sup>32</sup>.

Además, la mayoría de las personas adquirirán un bronceado como resultado de la estimulación de la producción de melanina que tiene lugar tras unos pocos días de exposición a la radiación UV. La pigmentación cutánea es una reacción normal de la piel al estímulo lumínico, y dependiendo de varios factores puede ejercer efectos benéficos o perjudiciales<sup>29</sup>. Entre estos factores pueden señalarse:

- **Intensidad de los rayos ultravioleta**, estando ésta relacionada indirectamente con el camino recorrido a través de la atmósfera, puesto que son absorbidos en su trayecto. La intensidad de los rayos ultravioleta se encuentra en función de la latitud y altitud geográfica, de la altura del sol sobre el horizonte, de las estaciones del año, de la limpidez de la atmósfera, de la reflexión de la luz sobre las partículas de polvo contenidas en el aire, y de la nubosidad.
- **Hora y frecuencia** con que se expone el ser humano a las radiaciones solares.
- **Factores étnicos e individuales**, siendo mayor en las personas de piel blanca, ojos claros, pelo rubio o rojizo; en los niños y ancianos; y en las personas del sexo femenino<sup>33</sup>.

Otro efecto de adaptación menos evidente es el engrosamiento de la piel, que atenúa la penetración de la radiación UV a las capas más profundas. Ambos efectos son un signo de que la piel ha sufrido daños. El umbral inicial de eritema y la capacidad de adaptación a la exposición a la radiación UV varían mucho de unas personas a otras, dependiendo de su tipo de piel. La exposición crónica a la radiación UV ocasiona también varios cambios de tipo degenerativo en la células, el tejido fibroso y los vasos sanguíneos de la piel, como las pecas, los nevus y los léntigos. La radiación UV acelera el envejecimiento de la piel y la pérdida gradual de su elasticidad produce arrugas y una piel seca y áspera<sup>13,34,35</sup>.

#### **2.2.2.2. Sol y Cáncer de piel.**

- **Cánceres de piel no melánicos (CPNM).** Dentro de este grupo se incluyen los carcinomas de células basales y el carcinoma de células escamosas.
  - El carcinoma de células basales es el más común de los cánceres no melánicos. Afecta a la capa inferior de la epidermis, fundamentalmente a las células basales. Es especialmente frecuente en zonas expuestas al sol de la cabeza y el cuello. Son tumores de crecimiento lento, con metástasis infrecuentes. Se presentan en forma de pequeños abultamientos con una apariencia suave y brillante. También puede tener forma de cicatriz, siendo firme al tacto.
  - El carcinoma de células escamosas supone aproximadamente el 20% de todos los casos de cáncer cutáneo. Se desarrolla en las capas intermedias de la epidermis. Aparece sobre todo en áreas de piel expuestas al sol, con lesiones eritematosas elevadas, duras al tacto y que van aumentando de tamaño teniendo un aspecto nodular con superficie verrugosa hasta convertirse en una úlcera abierta. Puede extenderse a cualquier parte del cuerpo a través del sistema linfático.

Los CPNM son más frecuentes en la partes del cuerpo expuestas normalmente al sol, como las orejas, la cara, el cuello y los antebrazos. Por consiguiente, la exposición a largo plazo, de forma repetida, a la radiación UV es un importante factor causal de estos tumores. En algunos países existe una relación clara entre el aumento de la incidencia de CPNM y la disminución de la latitud, esto es, una mayor intensidad de la radiación UV.

- **Melanoma maligno (MM).** Esta neoplasia, aunque mucho menos prevalente que los CPNM, es la principal causa de muerte por cáncer de piel. Desde comienzos de los años sesenta, la incidencia de MM ha aumentado significativamente. Numerosos estudios indican que existe una asociación estadística entre el riesgo de MM y carhoacterísticas genéticas y personales, así como los hábitos personales de exposición a la radiación UV.

Los principales factores de riesgo de MM en los seres humanos son los siguientes:

- Presencia de numerosos nevus atípicos.
- Personas de tez clara, ojos azules y pelo rubio o pelirrojo. Se ha comprobado en estudios experimentales que los pacientes con melanoma presentan un menor umbral de eritema y enrojecimiento de la piel más prolongado que los controles.
- Exposición alta e intermitente a la radiación UV solar.
- Descenso de la latitud. La incidencia de MM en la población blanca es más alta en Australia, donde las tasas anuales de mujeres y hombres son, respectivamente, 10 y más de 20 veces superiores a las registradas en Europa.

- Varios estudios epidemiológicos demuestran la existencia de una asociación positiva con los antecedentes de quemaduras solares, particularmente en edades tempranas.

No está claro qué papel desempeña la exposición solar acumulada en el desarrollo del MM. No obstante, el riesgo de MM es mayor en personas con antecedentes de CPNM o queratosis actínica, indicadores ambos de la exposición acumulada a la radiación UV<sup>13,36,37</sup>.

### 2.2.3. EFECTOS SOBRE LOS OJOS

Los ojos están hundidos en las órbitas y protegidos por el arco superciliar, las cejas y las pestañas. La luz intensa activa la constricción pupilar y el reflejo de cierre parcial de los párpados para minimizar la penetración de los rayos del sol en el ojo. Sin embargo, en condiciones extremas, como las de una cama solar o una gran reflexión por la arena, el agua o la nieve, la eficacia de estas defensas naturales contra los peligros de la radiación UV es limitada.

- **Fotoqueratitis y fotoconjuntivitis.** La fotoqueratitis y la fotoconjuntivitis son efectos agudos de la exposición a la radiación UV. Estas reacciones inflamatorias de los tejidos “pseudocutáneos” extremadamente sensibles del globo ocular y de los párpados son parecidas a las de una quemadura solar y habitualmente aparecen pocas horas después de la exposición. Ambas reacciones pueden ser muy dolorosas, pero son reversibles y no ocasionan daños a largo plazo en el ojo ni en la visión. La “queratitis por soldadura al arco” y la “ceguera de la nieve” son formas extremas de fotoqueratitis.
- **Cataratas.** Las cataratas son la principal causa de ceguera en todo el mundo. Se produce por una desnaturalización de las proteínas del cristalino, que se disgregan y acumulan pigmentos, aumentando la opacidad del cristalino y acabando por producir ceguera. Aunque la mayoría de las personas presentan un mayor o menor grado de cataratas al envejecer, la exposición al sol, particularmente la exposición a la radiación UVB, es al parecer uno de los principales factores de riesgo de cataratas. En la actualidad, hay unos 16

millones de personas en todo el mundo afectadas de ceguera por cataratas. Según las estimaciones de la OMS, el número de estos casos causados por la exposición a los rayos UV podría ser de hasta un 20%.

#### **2.2.4. SISTEMA INMUNE**

El sistema inmune desarrolla todos los mecanismos de defensa del organismo frente a las infecciones y al cáncer. En condiciones normales reconoce y responde de forma muy eficaz a cualquier agresión. Diversos estudios citan un efecto inmunodepresor de la exposición a la radiación UV, tanto aguda como de dosis baja. De forma similar, la exposición a niveles medioambientales de radiación UV altera la actividad y distribución de desencadenar las respuestas inmunitarias en el ser humano.

Los experimentos realizados en animales han demostrado que la radiación UV puede modificar el curso y la gravedad de los tumores cutáneos. En consecuencia, además de su papel iniciador de cáncer de piel, la exposición al sol puede reducir las defensas del organismo que normalmente limitan el desarrollo progresivo de los tumores cutáneos.

La exposición al sol puede aumentar el riesgo de infecciones víricas, bacterianas, parasitarias o fúngicas. Asimismo, especialmente en los países en desarrollo, niveles altos de radiación UV pueden reducir la eficacia de las vacunas. Dado que muchas enfermedades prevenibles por vacunación son extremadamente infecciosas, cualquier factor que disminuya, aunque sea levemente, la eficacia de las vacunas puede tener un gran impacto en la salud pública<sup>13,37,38,39,40</sup>.

#### **2.2.5. OTROS EFECTOS: FOTOSENSIBILIDAD**

La fotosensibilidad es una reacción cutánea adversa que resulta cuando una sustancia fotosensibilizante es aplicada tópicamente o tomada sistémicamente al mismo tiempo que el sujeto se expone a RUV o a luz visible<sup>41,42</sup>. Los agentes fotorreactivos o fotosensibilizante son productos

químicos que producen fotorreacción. Estos productos químicos pueden ser terapéuticos, cosméticos, industriales o agrícolas (Figura 6)<sup>43</sup>.

**Figura 6.-** Agentes fotorreactivos o fotosensibilizantes. Modificada de: Fármacos que pueden provocar fotosensibilidad. Med Lett (ed. Esp.) 1995; XVII (11): 47-8.

Antidepresivos	A. Tricíclicos (Imipramina, amitriptilina, Nortriptilina, Doxepina, Amoxapina...) ISRS (Fluoxetina, Paroxetina, Sertralina..) Venlafaxina, Tranilcipromina, Maprotilina, Trazodona.
Aines	Todos (Piroxicam, Naproxeno, Aceclofenaco, Diclofenaco, Ibuprofeno, Ac. Mefenámico, Nabumetona, Meloxicam. Indometacina,..)
Antibióticos	Tetraciclinas (Demeclociclina, Doxyciclina, Tetraciclina...) Sulfonamidas (Sulfametoxazol...) Quinolonas (Ac. Nalidíxico, Ac. Oxolínico, Ac. Pipemidico, Fluorquinolonas...) Azitromizina, Eritromicina, Gentamicina, Isoniazida, Lincomicina, Trimetoprim, Clofacimina, Dapsona, Pirazinamida.
Antipsicóticos	Fenotiazinas (Clorpromazina, Tioridazina, Perfenazina...) Haloperidol, Risperidona, Clozapina, Quetiapina, Pimozida, Olanzapina, Loxapina.
Hipoglucemiantes	Sulfonilureas ( Clorpropamida, Glimepirida, Glipizida...)
Antihistamínicos	Astemizol, Cetirizina, Dimenhidrinato, difenhidramina, Ebastina, Loratadina, Desclorfeniramina, Terfenadina, Prometazina, Alimemazina, Azatadina, Carbinoxamina, Ciproheptadina, Clemastina, Doxilamina, Mizolastina.
Antiacné	Isotretinoína, Ac Retinoico, Retinol, Adapaleno, Peróxido de Benzoilo.
Antifúngicos	Griseofulvina, Ritonavir.
Antivíricos	IF alfa-2b, IF beta-1a, IF beta-1b, Ribavirina.
Hormonas sexuales femeninas y Aco	Etinilestradiol, Desogestrel, Levonorgestrel, Algestrona, Gestodeno, Etonorgestrel, Estradiol.
Antipsoriasicos	Brea de Ulla, Metoxaleno, Psoraleno, Tazaroteno.
F. del Ap cardiovascular	IECAS, Losartán, Irbesartan, Amiodarona, Quinidina, Diftiazem, Nifedipino, Sotalol, Carvedilol, Minoxidilo, Hidralazina, Metildopa, Minoxidil, Nifedipino, Simvastatina, Pravastatina, Atorvastatina, Cerivastatina, Lovastatina, Disopiramida, Genfibrocilo, Clofibrato.
Ansiolítico e hipnóticos	Benzodiazepinas (Alprazolam, Clorazepato dipotásico, Diazepam, Lorazepam,...) , Fenobarbital, Zolpiclona y Zolpidem.
Antiepilépticos	Fenitoina, Fenobarbital, Carbamazepina, Felbamato, Topiramato, Gabapeptina, Lamotrigina, Ac Valproico, Valpronamida.
Diuréticos	Tiazidas (Hidroclorotiazida, Clortalidona, Indapamida, Xipamida...), Furosemida, Bumetanida, Piretanida, Acetazolamida, Amilorida,
Antiparasitarios	Quinina, Cloroquina, Mefloquina...
Antineoplásicos	Dacarbazina, Procarbazina, Fluoruracilo, Metotrexato, Vinblastina, Flutamida, Bleomicina, Verteporfina.
Otros	Omeprazol, Cisaprida, Sulfasalazina, Mesalazina, Bisacodilo. Benzocaina, Dibucaina, Clorexidina, Formaldehído, Hexaclorofeno, Mebendazol, Tiabendazol, Pirvinio, Celecoxib, Dantrólono, Febarbamato, Guanetidina, Alendronato, Pilocarpina, Riluzol, Rizatriptan, Sumatriptam, Tacrolimus, Tolbutamida, Triancinolona, Hidrocortisona, Desoxicortisona, Fenilpropanolamina, Hypéricum, Selegilina, Amantadina, Sildenafil, Acetilsulfametoxipiridazina, Bexaroteno, Carbetoxisulfaetidol, Pamoato de Pirvinio. Fotoprotectores Químicos: Cinamatos, Benzofenonas, PABA... Perfumes y Aceites: Bergamota, Lavanda, Sándalo.

Los fármacos fotosensibilizantes se llaman así debido a la reacción que producen al interaccionar el principio activo con la radiación solar (principalmente UVA), entre los fármacos más tóxicos a este nivel se encuentran las tetraciclinas, las fluoquinolonas, los derivados con grupo sulfonamida como las sulfamidas, sulfonilureas o la dapsona, los retinoides, las tiazidas neurolépticas, los IECAS, Amiodarone y antidepresivos tricíclicos<sup>44</sup>.

Las reacciones de fotosensibilidad son difíciles de predecir. Pueden ocurrir en personas de cualquier edad<sup>45</sup> pero es más común en adultos que niños, posiblemente se deba a que los adultos normalmente están más expuestos a medicamentos y agentes tópicos<sup>46</sup>. El grado de sensibilidad varía entre individuos. Teniendo los mismos factores, no todos desarrollaran una fotorreacción. Una persona que tiene una fotorreacción a un agente, puede no tener reacción mismo agente después de repetidas exposiciones. De otra mano, personas alérgicas a un fármaco pueden desarrollar fotosensibilidad al fármaco relacionado<sup>42</sup>.

Factores de severidad, como son cantidad y localización del fármaco o químico en la piel; cantidad, espectro, y penetración de la radiación; delgadez de la capa córnea, grado de pigmentación melanocítica; estado inmunológico de la persona afectada<sup>47</sup>, pueden influir en las características de las reacciones de fotosensibilidad. El estado inmunológico de la persona es muy importante porque las reacciones de fotosensibilidad se encuentran frecuentemente en inmunocomprometidos con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)-pacientes infectados<sup>42,47</sup>. Si el paciente exhibe problemas de fotodistribución en la piel de origen desconocido, la posibilidad de VIH infección podría ser sospechada.

### **2.2.5.1 Clasificación**

Las reacciones de fotosensibilidad se han clasificado en fototóxicas, las más frecuentes y fotoalérgicas, las más raras (figura 7), aunque algunos fármacos pueden producir ambas<sup>45-47,48,49</sup>.

<b>Características</b>	<b>Fototoxicidad</b>	<b>Fotoalergia</b>
Incidencia	Alta	Baja
Dosis	Dependiente	Independiente
Reacción 1ª exposición	Positiva	Negativa
Latencia tras exposición	Minutos-horas	Días
Reacciones cruzadas	No	Sí
Lesiones: - Morfología	Quemaduras	Variables
- Localización	Zonas expuestas al sol	Peor delimitada
Pigmentación posterior	Frecuente	Ocasional

**Figura 7.-** Características de las diferentes reacciones de fotosensibilidad. Modificado de : Zhang AY, Elmetts CA. Drug induced photosensitivity. 2005 1996 [acceso 10 de octubre de 2007]. Disponible en: <http://www.emedicine.com/derm/topic108.htm>

- **Fototoxicidad.**

La fototoxicidad es una reacción causada por sustancias químicas y medicamentos no mediada por el sistema inmune. Son reacciones dosis-dependientes que aparecen en seguida en zonas expuestas al sol y relativamente localizadas. Se manifiesta por enrojecimiento de la piel (eritema), parecido al de la quemadura solar, que se descama en pocos días. Puede haber también acumulación de líquido en los tejidos, vesículas y ampollas<sup>50</sup>. Esta forma de fotosensibilidad que no depende de una respuesta inmunológica. Son reacciones que pueden aparecer en la primera exposición al agente y no demostrar sensibilidad cruzada a fármacos relacionados.

- **Fotoalergia.**

La fotoalergia es una reacción de fotosensibilidad, causada por sustancias químicas y medicamentosas, participando el sistema inmune en el proceso patológico, es decir, están mediadas por linfocitos, como en cualquier reacción alérgica<sup>45-51</sup>. Las reacciones de fotoalergia se desarrollan solamente en personas sensibilizadas<sup>47,49-52</sup> y no son dosis dependientes. A pesar de que una persona sensibilizada puede desarrollar una reacción más fuerte cuanto más alta es la dosis<sup>47</sup>. Algunos ejemplos de sustancias fotoalérgicas son protectores solares (ácido paraaminobenzoico y sus ésteres, etc.),

medicamentos (sulfamidas, tiazidas, etc.), perfumes (almizcle, metilcumarina, oleorresinas, vegetales, etc.).

Las reacciones fotoalérgicas no dependen de la dosis, aparecen tras unos días de latencia tras la exposición solar en zonas peor delimitadas, que en las reacciones fototóxicas, y no precisamente todas expuestas al sol. La fotoalergia suele manifestarse en forma de dermatitis con eritema, edema, vesículas, exudación, costras y descamación e intenso picor que incita a rascarse. La evolución de esta dermatitis es hacia una piel engrosada en las zonas expuestas al sol.<sup>41</sup>

### 3. LESIONES ORALES RELACIONADAS CON LA EXPOSICIÓN SOLAR

#### 3.1. ESTOMATITIS AFTOSA RECIDIVANTE

La estomatitis aftosa recidivante, las comúnmente denominadas “aftas”, es un cuadro que se caracteriza por la aparición de úlceras inicialmente necróticas, de distinto tamaño, número y localización mucosa, que cursa en forma de brotes y mantiene una evolución recurrente y autolimitada en la mayoría de los casos. Su etiología no está completamente aclarada, aunque su aparición se relaciona con diversos factores desencadenantes: infecciones virales, debilidad temporal del sistema inmune, cambios hormonales, irritación mecánica, estrés, niveles bajos de vitamina B12 y ácido fólico o la exposición a la radiación solar<sup>53</sup>.

#### 3.2. HERPES RECURRENTE LABIAL

En personas susceptibles, tras la acción de ciertos factores desencadenantes tales como la exposición solar, el estrés, el frío excesivo, los cambios hormonales, los procesos febriles, etc. pueden inducir la reactivación del virus del herpes simple y producir un episodio de herpes recurrente labial<sup>3,54</sup>.

### **3.3. ERITEMA MULTIFORME**

El eritema multiforme es una enfermedad inflamatoria aguda de origen inmunológico que cursa con lesiones eritematosas en la piel – las típicas lesiones “en diana” - y lesiones mucosas vesículoampollosas<sup>55</sup>. En este cuadro se ha observado fotodistribución de las lesiones, con aumento en la densidad y confluencia de las mismas. La aparición de este cuadro también ha sido relacionada con algunos factores precipitantes: infecciones por virus del herpes simple, ingestión de fármacos o la exposición solar<sup>56</sup>.

### **3.4. QUEILITIS ACTÍNICA**

Esta lesión precancerosa será tratada con mayor profundidad y amplitud en un apartado específico de este trabajo. Su aparición es atribuida fundamentalmente a la exposición a los rayos ultravioleta provenientes de la radiación solar o de otras fuentes<sup>57</sup>.

### **3.5. CÁNCER DE LABIO**

En el cáncer de labio, la exposición prolongada al sol o a la radiación UV es considerada la causa más importante de su etiopatogenia<sup>58,59,60,61,62</sup>. El principal factor de riesgo conocido es el trabajo a la intemperie. Este tumor aparece casi siempre en varones, con una incidencia que aumenta con la edad. Igualmente se ha observado una incidencia aumentada de carcinoma epidermoide de labio en aquellas zonas de éste dónde se coloca o ubica el cigarrillo o la pipa.

Aproximadamente el 90% de las lesiones premalignas y malignas del labio afectan al borde bermellón del labio inferior. En los estadios iniciales se puede observar un amplio espectro de lesiones que van desde áreas atróficas, manchas pálidas, borramiento del límite cutáneo-mucoso labial, formación de parches escamosos o leucoplasias. Son lesiones de evolución crónica y buen pronóstico, las cuales afortunadamente en un porcentaje escaso de casos dan metástasis, sobre todo hacia los ganglios submentales<sup>63</sup>.

## 4. RECUERDO ANATÓMICO DE LOS LABIOS

Los labios son estructuras que cumplen importantes funciones tales como constituir la puerta de entrada al organismo de todos los alimentos, protección de las estructuras bucales, participación en la fonación y obviamente una gran importancia estética, con evidente implicación en el área afectiva<sup>64</sup>.

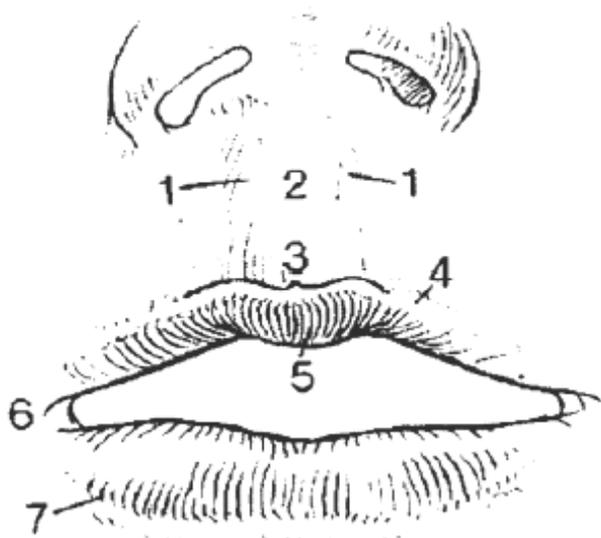
### 4.1. ANATOMÍA TOPOGRÁFICA

Los labios conforman la denominada región labial o bucal. Se trata de una región impar y simétrica ubicada en la parte media del tercio inferior de la cara.

En el plano cutáneo, esta región se halla limitada superiormente por una línea horizontal que pasa por la raíz de los orificios nasales y la base de la columna, inferiormente por el surco labiomentoniano y lateralmente por los dos surcos nasogenianos. El paso de la región geniana a los labios se efectúa sin solución de continuidad.

En el plano mucoso, los límites superior e inferior están representados por el fondo de los vestíbulos bucales y lateralmente el límite se sitúa en los primeros premolares por delante de la emergencia del nervio mentoniano.

Cada labio comprende una porción cutánea o labio blanco, y una porción mucosa o labio rojo. El revestimiento cutáneo es espeso, resistente y está muy adherido al plano muscular subyacente por la penetración de fibras musculares en la dermis, permitiendo así la participación en todas las expresiones del rostro. El labio blanco superior presenta una depresión en el centro o *filtrum* bordeada por dos crestas. El labio inferior presenta a su vez una depresión más o menos marcada (Figura 8).



**Figura 8.-** Anatomía topográfica:1. Columna de los filtros, 2. Surco o fosita del filtro, 3. Arco de Cupido,4. Línea blanca del labio superior, 5. Tubérculo, 6. Comisura, 7. Bermellón. Tomado de: Salem C, Gorrón R, Del Valle M. Reconstrucción labial. Principios y técnicas. Cuad Cir (Valdivia) 2004; 18: 98-105.

La porción mucosa forma el borde libre de los labios y responde a los elementos constrictores del músculo orbicular de los labios. Se distingue una porción interna, constituida por epitelio pavimentoso 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 córneo<sup>65</sup>.

Los labios tienen unas características topográficas y estructurales particulares al estar en el área de transición entre la dermis y la mucosa oral.

El labio, propiamente dicho o bermellón, está constituido por una masa de fibras musculares estriadas y tejido conectivo fibroelástico. La zona de transición entre la piel y la mucosa, denominada limbo labial, presenta una tonalidad rojiza y se halla recubierta por un tipo de piel modificada. Este epitelio, que recubre el borde libre del labio, está constituido por una capa de células muertas con alto contenido en eleidina, responsable de su transparencia, característica que lo diferencia del resto del estrato córneo integrante de la piel. El tejido conectivo integrante de la dermis, situado debajo del epitelio labial, se halla altamente irrigado y confiere de este modo el color rojo característico de los labios. El epitelio del limbo labial no está queratinizado, está pobremente lipidificado, sin glándulas sudoríparas ni folículos pilosos, por lo que requiere un aporte hídrico adicional por medio de la saliva para salvaguardar su integridad. De todas formas, el labio es una estructura extremadamente susceptible a la

deshidratación y a la aparición de grietas. La práctica ausencia de melanocitos en esta área y la incapacidad de aumentar el grosor de su estrato córneo causa la indefensión de la zona labial frente a la radiación solar<sup>64</sup>.

La mucosa interna se halla en contacto con los dientes, y forma la pared antero-externa del vestíbulo bucal anterior. En su parte media aparecen los frenillos labiales, siendo más acentuado el superior. Dicho repliegue mucoso se inserta en la cara profunda de la piel del filtrum y se extiende hasta el canal nasopalatino a través de la sutura interincisiva. La mucosa labial es fina, está muy vascularizada y está separada de la musculatura por tejido conectivo laxo que contiene glándulas salivales menores.

La línea de separación cutáneo-mucosa es evidente y presenta un trazado que es esencial respetar en las suturas de los labios. En la parte media del labio superior, correspondiente al filtro, existe una incurvación, más o menos acentuada, llamada “arco de Cupido”.

Las comisuras labiales reúnen lateralmente y de forma simétrica el labio superior e inferior, y constituyen una reserva de tejido cutáneo y mucoso que les permite distenderse.

## **4.2. PLANO MUSCULAR**

El músculo fundamental de los labios es el orbicular de los labios (*musculus orbicularis oris*) que forma alrededor del orificio bucal una elipse de diámetro mayor transversal. Se divide en dos porciones: una principal, orbicular interno o parte labial que ocupa el borde libre de los labios y actúa como un verdadero esfínter y otra, accesoria, el orbicular externo o parte marginal formado por fibras terminales de las comisuras.

A estos músculos se adjuntan los músculos incisivos en número de cuatro extendidos desde el borde alveolar de los maxilares a los labios superior e inferior unidos al orbicular externo.

El músculo orbicular es constrictor y asegura el cierre de la boca, por el orbicular interno, o proyección anterior de los labios, por el orbicular externo. Los músculos incisivos son, a su vez, constrictores.

Otros músculos provenientes de otras regiones de la cara se disponen en torno del orificio bucal en un plano profundo y otro superficial. Son todos ellos antagonistas, es decir, dilatadores (Figura 9).



**Figura 9.-** Musculatura del labio: 1. Músculo orbicular de la boca, 2. Músculo Mentoniano , 3. Músculo depresor del ángulo bucal, 4 . Músculo risorio, 5. Músculo cigomático mayor y 6. Músculo elevador del labio superior. Tomado de: Salem C, Gorrón R, Del Valle M. Reconstrucción labial Principios y técnicas. Cuad Cir (Valdivia) 2004; 18: 98-105.

### 4.3. INERVACIÓN

La inervación motora depende del nervio facial a través de las ramas bucal superior, inferior, mentoniana e infraorbitaria para los músculos elevadores. La inervación sensitiva depende del nervio trigémino a través de sus ramas: nervio infraorbitario, dentario inferior y mentoniano.

#### 4.4. VASCULARIZACIÓN

El labio inferior recibe el aporte arterial de tres orígenes: ramas colaterales, arteria mentoniana y arterias coronarias inferiores. El drenaje venoso se efectúa por las venas que derivan de la vena facial. Se caracteriza por la ausencia de vena coronaria y por la independencia del drenaje de los dos labios. El drenaje linfático se realiza hacia los linfonodos submentonianos y submandibulares<sup>64-66</sup>.

### 5. PATOLOGÍA DE LOS LABIOS: QUEILITIS

El término queilitis (del griego, *kheilos*: labio, *itis*: inflamación) hace referencia a cualquier inflamación de los labios<sup>67</sup>. En la práctica, este término engloba múltiples lesiones labiales, incluso procesos cuyo origen no es inflamatorio.

Las queilitis pueden clasificarse atendiendo a su agente causal (figura 10).

- 
- **Queilitis inflamatorias**
    1. De Origen alérgico
    2. De origen infeccioso
    3. Por agentes físicos
  - **Queilitis no inflamatorias**
    1. De origen glandular
      - Salival
      - Sebácea
    2. Queilitis asociadas a síndromes
  - **Otras queilitis**
    1. Descamación de los labios
    2. Queilitis abrasiva de Manganotti
    3. Queratoacantoma

---

**Figura 10.-** Clasificación queilitis. Modificado de: Gaitán Cepeda LA, Ceballos García L, Ceballos Salobreña A, Delgado Florencio V. Patología labial: queilitis. En: Ceballos Salobreña A, Bullón Fernández P, Gándara Rey JM, Chimenos Küstner E, Blanco Carrión A, Martínez-Sahuquillo Márquez A, García García A, editores. Medicina bucal práctica. Santiago de Compostela: Danu SL; 2000. p. 267-77.

## **5.1. QUEILITIS INFLAMATORIAS**

### **5.1.1. DE ORIGEN ALÉRGICO**

Aparecen como resultado de un fenómeno de hipersensibilidad generalmente de tipo IV. Los agentes causales más comúnmente relacionados con estas lesiones son: cosméticos (lápiz de labios); dentífricos y determinados alimentos (chocolates, frutos secos, etc.).

El cuadro se inicia con sensación de sequedad y quemazón de los labios; posteriormente aparece un edema más o menos intenso con ligero eritema. Si no se elimina el factor causal, en los días siguientes, y en ausencia de tratamiento, aparece descamación y presencia de pequeñas flictenulas que acaban por fisurarse segregando una serosidad amarillenta. El tratamiento se basa en la eliminación del factor causal y en la utilización de lavados con antisépticos y agua bicarbonatada.

### **5.1.2. DE ORIGEN INFECCIOSO**

Es el caso de las queilitis microbianas que aparecen sobre todo en niños convalecientes o por inoculación de un impétigo cutáneo. También debe mencionarse la queilitis angular que se manifiesta a nivel de las comisuras labiales y cuya aparición se relaciona con infecciones candidiásicas, con la pérdida de dimensión vertical y con estados carenciales. El tratamiento es local con agentes antisépticos, antimicrobianos y antifúngicos.

### **5.1.3. POR AGENTES FÍSICOS: QUEILITIS ACTÍNICA.**

Como ya se dijo anteriormente esta entidad será tratada en un apartado específico. La queilitis actínica es una lesión precancerosa de la mucosa bermellón de los labios, que afecta casi exclusivamente al labio inferior y característica de pacientes mayores.<sup>68</sup>

## 5.2. QUEILITIS NO INFLAMATORIAS

### 5.2.1. DE ORIGEN GLANDULAR

Tienen su origen en alteraciones de las glándulas salivales o de las glándulas sebáceas.

**5.2.1. Salivales.** Aparecen por la inflamación de las glándulas salivales menores labiales. Clínicamente se distinguen dos formas: simple y supurada.

- Queilitis glandular simple. Se localiza en la zona de Klein, selectivamente en el tercio medio del labio inferior respetando siempre las comisuras. No presenta signos funcionales, a lo sumo se observa un labio deformado. El dato más significativo de la exploración es poner de manifiesto la existencia del signo de la “gota de rocío”.
- Queilitis glandular supurada. Evolución de la forma anterior que se manifiesta con la aparición de costras gruesas, húmedas y mal olientes que recubren el tercio medio del labio en toda su extensión.

El tratamiento de estas lesiones consistirá en electrocoagulación, extirpación quirúrgica del borde rojo o láser de CO<sub>2</sub>.

**5.2.2. Sebáceas.** Se producen por la presencia de glándulas sebáceas heterotópicas en la mucosa labial que aparecen como un pequeño punteado amarillento, difícilmente palpable del tamaño de una cabeza de alfiler. Se trata de una lesión asintomática que no requiere tratamiento.

### 5.2.3. Asociadas a síndromes

- Síndrome de Melkersson-Rosenthal. Aparecen en individuos jóvenes (10-15 años). Su cuadro clínico se caracteriza por la tríada: parálisis facial periférica, macroqueilitis y lengua escrotal.

- Fibroedema de Stevens. Lesión caracterizada por el hallazgo histológico de capas subepidérmicas están distendidas por un edema que ocupa en profundidad los fascículos musculares. Hay una gran congestión capilar con infiltrados inflamatorios linfocitarios perivasculares.
- Síndrome de Ascher: Cursa con labio grueso, del tipo de labio doble; blefarocalasia bilateral y bocio.

### 5.3. OTRAS QUEILITIS

**5.3.1. Descamación de los labios.** Afecta a adolescentes y adultos jóvenes, coexiste a menudo con seborrea de la cara y se localiza preferentemente en la parte media del labio inferior. Se producen escamas costrosas más o menos gruesas levantadas por sus bordes. Al retirarlas, dejan por debajo una dermis roja, sensible ya menudo surcada por fisuras irradiadas y perpendiculares al borde libre.

**5.3.2. Queilitis abrasiva de Manganotti.** Proceso que aparece en hombres de 50 a 60 años de edad. Se manifiesta con lesiones erosivas en la semimucosa, localizadas en el labio inferior, generalmente central, de forma ovalada y de un centímetro de diámetro mayor. Su etiología es desconocida, aunque se la relaciona con el estado oral deficiente, y en algunos casos, con cambios geográficos bruscos de un sitio con humedad ambiental a otro con clima seco y caluroso.

**5.3.3. Querantoacantoma.** Es una lesión que se presenta en el labio inferior de sujetos principalmente entre los 50 y 70 años de edad y que clínicamente se asemeja a un carcinoma epidermoide labial, pudiendo provocar confusión diagnóstica. Sin embargo, el queratoacantoma es una lesión benigna<sup>69</sup>.

## 6. QUEILITIS ACTÍNICA

### 6.1. CONCEPTO

La queilitis actínica o solar es una lesión precancerosa que afecta al bermellón de los labios, casi siempre al labio inferior y característica de pacientes mayores<sup>68</sup>. La palabra actínica indica una propiedad de energía radiante, especialmente en la visible y en los rayos UV, capaces de inducir cambios químicos y tisulares<sup>70</sup>. El término solar se refiere a la exposición a la luz solar, factor indudablemente relacionado con la aparición de esta lesión<sup>71,72</sup>.

### 6.2. EPIDEMIOLOGÍA

La literatura médica adolece de datos fidedignos sobre la prevalencia o tasa de incidencia de la queilitis actínica (QA). En un estudio realizado en una población italiana seleccionada al azar, se encontró queilitis actínica en el 4,6% de los sujetos<sup>73</sup>.

En 2002, Gupta y cols.<sup>74</sup> publicaron un estudio de 10 años de seguimiento encontrando un alto porcentaje de pacientes que visitaron al dermatólogo consultado acerca de queratosis solares, incluyendo la queilitis actínica.

La QA es más frecuente en sujetos de piel clara que en los de oscura<sup>75,76,77,78,79,80</sup>. Un estudio realizado por la Universidad de Virginia sobre 152 casos, mostró un 99,3% de pacientes de raza caucasiana, frente a un único individuo de raza negra<sup>72</sup>.

Con respecto al sexo, los hombres son afectados más frecuentemente que las mujeres. En los diferentes estudios publicados se encuentran distintas proporciones hombre/mujer 12/1<sup>81</sup> o 10,7/1<sup>82</sup>.

La QA presenta su pico de incidencia entre la quinta y la sexta década de la vida<sup>81,82</sup>. Cataldo y cols.<sup>83</sup> elevan la edad media de diagnóstico de QA a la sexta y séptima década de la vida.

La lesión se localiza casi exclusivamente en el labio inferior. Los estudios de Kaugars y cols.<sup>72</sup>, Main y cols.<sup>84</sup> o los de Ochsenius<sup>85</sup> muestran más de un 96% de casos localizados en el labio inferior. De igual forma, las lesiones muestran preferencia por aparecer en el lado derecho del labio<sup>72,81</sup>.

### **6.3. ETIOPATOGENIA**

La etiopatogenia de la queilitis actínica es multifactorial con interacción de distintos factores ambientales y mecanismos inmunológicos. Estos factores son los mismos que se asocian con la queratosis actínica y el carcinoma cutáneo de células escamosas. Entre estos factores destacan, por encima de todos, la acumulación de exposición a radiación solar, los fenotipos específicos de piel, la edad, el sexo masculino, la ocupación al aire libre, la vida rural, el consumo de tabaco, el estado inmunológico, etc.<sup>72,75,81,86</sup>.

#### **6.3.1. Exposición a la radiación solar**

La exposición acumulativa a la radiación solar es la causa más importante de queilitis actínica. El daño inicial es agudo, inducido por el sol en un periodo de tiempo corto, dando como resultado la quemadura solar, la aparición de ampollas o la descamación. La exposición repetida durante un largo tiempo produce cambios como aparición de manchas o pecas, pérdida de elasticidad, telangiectasias y queilitis actínica crónica<sup>72,81,86</sup>. Esta exposición a los rayos solares condiciona alguna de las características de esta entidad:

El labio inferior recibe la radiación solar más directa y perpendicular que el labio superior. A su vez presenta una incidencia de queilitis actínica y de cáncer de labio mayor que el labio superior<sup>87</sup>.

Las mujeres presentan una incidencia mucho menor de queilitis actínica, quizás debida a la menor frecuencia de trabajo expuesto al sol y al efecto protector de los cosméticos<sup>88,89,90</sup>.

Los pacientes de raza negra tienen una menor incidencia de cáncer de labio, que parece ser debida a la acción protectora de la melanina contra la radiación solar<sup>58,91</sup>.

Existen estudios que han demostrado una correlación entre la expresión de p53, la queilitis actínica y el cáncer de labio<sup>92,93</sup>.

Son más susceptibles de desarrollar queilitis actínica aquellos individuos que se exponen habitualmente al sol desde edades tempranas de la vida<sup>78,94</sup>.

### **6.3.2. Fototipo**

El fototipo cutáneo (FTP) hace referencia a la capacidad de adaptación al sol que tiene cada persona desde que nace. Esto es, abarca al conjunto de características que determinan si una piel se broncea o no, y cómo y en qué grado lo hace. Cuanto más baja sea esta capacidad, menos se contrarrestarán los efectos de las radiaciones solares en la piel<sup>95</sup>.

#### **6.3.2.1. Clasificación Fototipos**

No toda la población del mundo comparte el mismo riesgo para el desarrollo de queilitis actínica, cáncer de piel (tipo no melanoma o melanoma) y de alteraciones crónicas asociadas con el daño actínico conocido ampliamente como “fotoenvejecimiento de la piel” o “dermatoheliosis”<sup>96</sup>. Las personas hipopigmentadas, de piel blanca o clara, constituyen la población que corre mayor riesgo de sufrir problemas de la piel inducidos por el sol. Una cuidadosa anamnesis que indague cuál es la reacción de cada persona a la exposición al sol, es decir, la tendencia a la reacción de quemadura solar (leve, moderada o severa) y la capacidad para broncearse (para aumentar el color constitutivo de la piel o el grado de pigmentación melánica), puede ayudar a clasificar a los individuos de cualquier color o base étnica en seis fototipos de piel (FTP) (figura 11). Esto permite estimar el riesgo relativo de desarrollo de alteraciones agudas y crónicas relacionadas con la exposición solar a la radiación ultravioleta<sup>97</sup>.

	<b>Acción del sol sobre la piel</b>	<b>Características pigmentarias</b>
<b>Fototipo I</b>	Presenta intensas quemaduras solares, casi no se pigmenta nunca y se descama de forma ostensible	Individuos de piel muy clara, ojos azules, pelirrojos y con pecas en la piel. Su piel, habitualmente, no está expuesta al sol y es de color blanco-lechoso
<b>Fototipo II</b>	Se quema fácil e intensamente, pigmenta ligeramente y descama de forma notoria	Individuos de piel clara, pelo rubio, ojos azules y pecas, cuya piel, que no está expuesta habitualmente al sol, es blanca
<b>Fototipo III</b>	Se quema moderadamente y se pigmenta correctamente	Razas caucásicas (europeas) de piel blanca que no está expuesta habitualmente al sol
<b>Fototipo IV</b>	Se quema moderada o mínimamente y pigmenta con bastante facilidad y de forma inmediata al exponerse al sol	Individuos de piel morena o ligeramente amarronada, con pelo y ojos oscuros (mediterráneos, mongólicos, orientales)
<b>Fototipo V</b>	Raramente se quema, pigmenta con facilidad e intensidad (siempre presenta reacción de pigmentación inmediata)	Individuos de piel amarronada (amerindios, indostánicos, árabes e hispanos)
<b>Fototipo VI</b>	No se quema nunca y pigmenta intensamente (siempre presentan reacción de pigmentación )	Razas negras

**Figura 11.-** Clasificación de los Fototipos de Fitzpatrick. Modificado de: Pathak MA, Nghiem P, Fitzpatrick TB. Efectos agudos y crónicos de la exposición al sol. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, editores. Fitzpatrick: Dermatología en Medicina General. 5ª ed esp. Buenos Aires: Panamericana; 2001. p. 1686-96.

Diversos estudios muestran una mayor predisposición al desarrollo de queilitis actínica en los individuos de piel clara (FTP I, II y III). Parece que el elevado número de melanocitos de las personas de piel oscura o negra podría tener un efecto protector<sup>72,81,98,99</sup>.

### 6.3.3. Edad

La QA presenta una mayor incidencia entre la quinta y sexta década de la vida<sup>72,81,82,98</sup>. Un estudio realizado en Chile puso de manifiesto una edad media para hombres de 51 años y de 48 años para mujeres. En la distribución por la edad se presentó el máximo en la quinta década mostrándose la mayoría de los casos entre los 40 y 70 años y, esto es explicable pues el daño producido por la radiación es acumulativo, por ello no se observan frecuencia elevadas en población más joven<sup>85</sup>.

#### **6.3.4. Sexo**

Diferentes estudios muestran una menor incidencia de queilitis actínica y carcinoma escamoso de labio en la mujer que en el hombre<sup>88,89,98,100,101</sup>. Se considera que la menor incidencia en la mujer se debe a una menor frecuencia de trabajo al aire libre y al uso de cosméticos y filtros solares, que proporcionan un efecto protector a la radiación solar<sup>86,102</sup>.

#### **6.3.5. Consumo de tabaco**

El hábito de dejar el cigarro en el labio, aumenta el riesgo de desarrollar carcinoma escamoso de labio y más en un labio con queilitis actínica, más susceptible de los efectos carcinogénicos del tabaco<sup>75,94</sup>. Lindqvist<sup>103</sup> observó, mediante un estudio caso control, que el tabaco fumado era un factor de riesgo elevado cuando interacciona con la exposición solar. Por el contrario, no aumentaba el riesgo cuando se cruzaba con otras variables. La asociación entre estas lesiones y fumar en pipas fue sugerida por Wynder y cols.<sup>104</sup> y por Spitzer y cols.<sup>105</sup>. Sin embargo Keller<sup>106</sup> presentó una asociación entre el cáncer de labio y el uso de cigarrillos, puros y pipas, pero no con pipas analizadas individualmente<sup>107</sup>. En 1991, el sueco Blomqvist<sup>108</sup> no encontró correlación entre la queilitis actínica y el hábito tabáquico.

El tabaco puede ser la causa de la preferencia de las lesiones por el lado derecho del labio, según el estudio de Markopoulos y cols.<sup>81</sup> en el que la mayoría de las historias de fumadores estudiadas mostraban tendencia a situar el cigarrillo en el lado derecho.

#### **6.3.6. Ocupación**

Clásicamente se ha considerado que algunos gremios con ocupaciones al aire libre como pescadores, agricultores o albañiles son más propensos a desarrollar queilitis actínica y cáncer de labio (figura 12).

---

**Luz solar natural**

- Trabajadores en tareas agrícolas
- Albañiles
- Hacendados
- Obreros de la construcción
- Granjeros
- Pescadores
- Jardineros
- Guardianes de plaza
- Horticultores
- Paisajistas
- Socorristas
- Leñadores
- Personal militar
- Trabajadores de yacimientos con excipientes de vaselinarolíferos
- Mineros de mina a cielo abierto
- Trabajadores de mantenimiento al aire libre
- Fontaneros
- Agentes de policía
- Carteros
- Obreros de rieles de ferrocarril
- Pavimentadores de rutas
- Navegantes
- Instructores de esquí
- Deportistas
- Agrimensores

**Radiación ultravioleta del arco de soldadura**

- Soldadores
- Obreros de gasoductos
- Cortadores de cañerías
- Trabajadores de mantenimiento

**Radiación ultravioleta de sopletes**

- Soldadores con soplete

**Radiación ultravioleta de germicidas**

- Médicos
- Enfermeras
- Trabajadores de laboratorio
- Trabajadores de laboratorio bacteriológicos
- Barberos
- Cosmetólogos
- Cocineros

**Radiación ultravioleta del láser**

- Trabajadores de laboratorio

**Procesos de secado y vulcanización**

- Impresores
  - Litógrafos
  - Pintores
  - Curadores de madera
  - Trabajadores del plástico
  - Irradiación de alimentos
- 

**Figura 12.-** Profesiones expuestas a la radiación UV. Modificado de: Adams RM. Enfermedades ocupacionales. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, editores. Fitzpatrick: Dermatología en Medicina General. 5ª ed esp. Buenos Aires: Panamericana; 2001. p. 1697-1723.

Esta asociación se basa directamente en los elevados niveles de exposición solar que tienen estos trabajadores. Diferentes estudios en los que se han analizado distintas ocupaciones coinciden en que es más importante es el número de horas de exposición solar que el trabajo analizado como factor de riesgo<sup>91,109,110,111</sup>.

La vida rural muestra un incremento de la incidencia del carcinoma de labio, probablemente por la asociación de la vida rural con una mayor actividad al aire libre<sup>112</sup>.

### 6.3.7. Tiempo libre

Al igual que la ocupación laboral, este factor deriva de la exposición solar. Así, ciertas actividades deportivas como el tenis, surf, esquí y todas aquellas que se desarrollan al aire libre suponen un factor de riesgo para el desarrollo de esta lesión (figura 13). Esto es especialmente evidente en Australia, donde la mayoría de la población tiene la piel clara y la práctica de deportes al aire libre es muy popular. Se estima que el 40-50% de la población australiana mayor de 40 años presenta queratosis solar<sup>113</sup>.

Actividades al aire libre	Actividades en la montaña
Pasear	Montañismo
Fútbol	Deportes de invierno
Ciclismo	
Atletismo	Dentro del agua o cerca
Tenis	Natación
Golf	Surf
Jardinería	Esquí acuático
Caza	Vela
Etc.	Tomar el sol

**Figura 13.-** Actividades Ociosas y exposición al sol. Modificado de: Kaskel P, Sander S, Kron M, Kina P, Meter RU, Krähn G. Outdoor activities in childhood: a protective factor for cutaneous melanoma? Result of a case-control study in 271 matched pairs. Br J Dermatol 2001;145:602-9.

### 6.3.8. Virus

Se han asociado algunos virus con la queratosis actínica como son el virus de Epstein-Barr (VEB), el citomegalovirus (CMV), el virus del herpes simple (VHS) y el virus del papiloma humano (HPV)<sup>62</sup>. El agente viral más comúnmente citado es el virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1)<sup>22,26</sup>. Sin embargo, la posible similitud en la apariencia clínica de las lesiones no debe hacer olvidar que la QA no tiene etiología viral y, de hecho, no hay casos clínicos que confirmen esta posible relación<sup>35</sup>.

### 6.3.9. Factores genéticos

La existencia de estudios que sugieren cierta predisposición genética<sup>114,115</sup> refleja el hecho de que miembros de una misma familia suelen

tener ocupaciones parecidas. Esto incrementa la probabilidad de exposición a los mismos factores de riesgos, más concretamente a la radiación ultravioleta en trabajadores expuestos al sol.

Numerosos estudios<sup>116,117,118,119,120,121</sup>, han puesto de manifiesto tanto en la queilitis actínica como en los cánceres labiales cierta susceptibilidad genética, fragilidad cromosómica y/o activación de oncogenes.

### **6.3.10. Estado inmunitario**

Existen pocos estudios sobre la asociación entre el estado inmunitario del paciente y la queilitis actínica; en cambio, la relación entre el estado inmunitario del paciente y la frecuencia a desarrollar queratosis solar y carcinomas de células escamosas de labio ha sido ampliamente documentada<sup>122,123,124</sup>.

Hay evidencias científicas de la aparición de lesiones labiales displásicas y neoplásicas en pacientes transplantados renales. Cuando se analizaron distintas variables (exposición solar, tabaquismo y tipo de piel) y se las trató de asociar con la presencia de cáncer, se concluyó que la inmunosupresión fue el factor (analizado individualmente) más relacionado con la presencia de lesiones labiales malignas<sup>75,100</sup>. El riesgo de un paciente transplantado a desarrollar carcinoma de células escamosas es directamente proporcional al nivel de la terapia inmunosupresora<sup>124</sup>. El carcinoma labial de células escamosas en pacientes transplantados tiende a desarrollarse a edades más tempranas y de forma más agresiva<sup>81</sup>.

### **6.3.11. Alcohol**

El consumo de alcohol ha sido muy relacionado con el cáncer oral<sup>125</sup>, pero no de forma tan clara con el carcinoma de labio y la queilitis actínica. De hecho, no es considerado por algunos como un factor de riesgo<sup>105</sup>.

### 6.3.12. Otros factores

Otros factores relacionados con la queilitis actínica son: la dieta, los traumatismos, ciertas enfermedades sistémicas y la mala higiene oral. Son necesarios más estudios para confirmar la relación causal atribuible a dichos factores.

## 6.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

### 6.4.1. Queilitis actínica aguda

La queilitis actínica aguda se produce tras una exposición intensa a la luz solar sin protección labial adecuada. La lesión se desarrolla tras un periodo de latencia de pocas horas. El labio presenta una tumefacción edematosa, con enrojecimiento y finalmente, aparición de vesículas. Las medidas terapéuticas incluyen el uso de compresas húmedas y fármacos tópicos, incluyendo cremas con glucocorticoides<sup>126</sup>.

### 6.4.2. Queilitis actínica (crónica)

En aquellas personas cuyo trabajo se desarrolla al aire libre, la queilitis actínica puede presentar un cuadro clínico inicialmente banal dando lugar a una fase subaguda y, con la continua y repetida exposición, llegan a la fase crónica, conocida como queilitis actínica que se caracteriza por la siguiente tríada clínica<sup>69</sup> (figura 14):

- Desdibujamiento y desaparición del límite cutáneo-mucoso labial.
- Pérdida de turgencia y elasticidad labial.
- Aparición de escamas.



#### TRÍADA DE LA QUEILITIS ACTÍNICA

- Borramiento límite cutáneo-mucoso labial
- Pérdida de turgencia
- Escamas

**Figura 14.-** Principales signos clínicos de la queilitis actínica.

## 6.5. HISTOLOGÍA

Los hallazgos histológicos asociados con queilitis actínica son muy variables e incluyen: hiperqueratosis, paraqueratosis / ortoqueratosis, atrofia o engrosamiento del estrato espinoso, atipia, displasia, carcinoma in situ y carcinoma invasivo de células escamosas<sup>81,127,128</sup>. Estas diferentes características histopatológicas permiten establecer distintos tipos histológicos de QA. Dicha clasificación se basa en la clasificación histopatológica de la queratosis actínica cutánea<sup>129,130</sup>.

- Queilitis atrófica, caracterizada por un epitelio delgado sin crestas elongadas.
- Queilitis hipertrófica con engrosamiento del estrato espinoso y crestas epiteliales elongadas.
- Queilitis ulcerativa con una pérdida epitelial parcial o desprendimiento de una o más capas de células del estrato espinoso.
- Queilitis acantolítica que cursa con ruptura suprabasal con o sin células acantolíticas atípicas.

Los cambios basofílicos del tejido conectivo son un hallazgo característico en las QA. Estos cambios histológicos son debidos al reemplazo del colágeno eosinófilo por un material basófilo granular que se tiñe como un tejido elástico, de ahí el término de elastosis solar. Es común encontrar infiltrado inflamatorio, principalmente linfocitario y neovascularización<sup>68</sup>.

## 6.6. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de queilitis actínica se sustenta en los hallazgos clínicos encontrados en los pacientes de riesgo. La presencia de queratosis solar en áreas expuestas (cara, nariz, cuero cabelludo, orejas) refuerza el diagnóstico. Al ser una lesión precancerosa, las lesiones que persisten o que no responden a las medidas terapéuticas deben ser biopsiadas<sup>86</sup>.

## 6.7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la QA se plantea con: el prurigo actínico, el herpes recurrente labial, el eritema multiforme, el liquen plano erosivo y el lupus eritematoso<sup>131</sup>.

**6.7.1. Prurigo actínico.** Es una fotodermatosis idiopática que afecta sobre todo a la población mestiza de la mayoría de los países americanos y que suele afectar al labio inferior<sup>132</sup>. Es más frecuente en las mujeres y, en algunos casos, presenta una historia familiar positiva. Aparece en la mayoría de los casos en la infancia, tiene unas características histopatológicas diferentes a las de la queilitis actínica, y aparentemente no se considera una lesión premaligna<sup>133,134</sup>.

**6.7.2. Herpes labial.** Al igual que la QA, a exposición intensa a la luz solar puede desencadenar un brote recurrente de herpes labial. Sin embargo, las lesiones herpéticas labiales son recurrentes, con una evolución autolimitada y no crónica como es el caso de la QA<sup>135</sup>.

**6.7.3. Eritema multiforme.** Es una enfermedad inflamatoria aguda de etiología inmunológica que cursa con lesiones eritematosas en piel (lesiones en diana) y lesiones mucosas vesículo-ampollosas. Presenta predilección por varones adultos jóvenes y tiene carácter estacional manifestándose los brotes con mayor frecuencia en otoño y primavera. Se le relaciona con diversos factores precipitantes como ingesta de medicamentos, infecciones o enfermedades sistémica<sup>55</sup>.

**6.7.4. Liquen plano erosivo.** El liquen plano es una enfermedad mucocutánea crónica, de etiología desconocida. Presenta un espectro clínico muy variado siendo una lesión “dinámica” que con frecuencia cambia su apariencia clínica en un mismo paciente. La forma erosiva se manifiesta con lesiones atróficas-erosivas con úlceras que presenta estrías blanquecinas periféricas. Estas lesiones producen dolor que, a veces es intenso e interfiere con la calidad de vida del paciente<sup>136</sup>.

**6.7.5. Lupus eritematoso.** El lupus eritematoso es una enfermedad sistémica autoinmune crónica. Presenta numerosos anticuerpos e inmunocomplejos que afectan a múltiples órganos diana. Entre sus manifestaciones orales destacan las lesiones discordes que pueden afectar a los labios, en especial al reborde mucocutáneo del labio inferior (labio lúpico). Suele presentar fisuras, descamación y estrías blanquecinas, lo cual nos obliga a considerar el diagnóstico diferencial, cuando no existe afectación cutánea, con la queilitis y el liquen plano. El “signo de invasión de la piel”, descrito por Grinspan<sup>137</sup>, con desdibujamiento de la línea cutáneo-mucosa del labio, y el engrosamiento asimétrico son específicas de las lesiones lúpicas.

## 6.8. TRATAMIENTO

El tratamiento de la queilitis actínica puede ser quirúrgico o médico. Los tratamientos quirúrgicos incluyen bermellectomía, criocirugía, curetaje (solo o combinado con electrodesecación) y láser quirúrgico mediante la vaporización con láser de CO<sub>2</sub><sup>138</sup>. Los tratamientos médicos se basan en la aplicación tópica de 5-fluoracilo, la exfoliación química con exfoliantes químicos y la dermoabrasión<sup>139</sup>. Actualmente se han propuesto nuevos tratamientos con retinoides tópicos o sistémicos, la inyección intralesional de interferón-alfa, y la terapia fotodinámica<sup>140, 141</sup>.

Los tratamientos quirúrgicos están indicados en casos muy avanzados o con displasia moderada o severa. La escisión quirúrgica con bermellectomía y la vaporización con láser de dióxido de carbono, son las modalidades de tratamiento más frecuentes. La bermellectomía ofrece la ventaja del análisis histopatológico de la muestra extirpada. En contraposición, el tratamiento con láser de dióxido de carbono tiene menos complicaciones postoperatorias y menos secuelas funcionales y estéticas<sup>142,143,144</sup>.

## 6.9. RIESGO DE MALIGNIZACIÓN

La queilitis actínica es una lesión precancerosa con potencial para degenerar en un carcinoma de células escamosas. De hecho, la mayoría de los carcinomas de labio se asocian a queilitis crónicas preexistentes<sup>84</sup>.

Los signos clínicos labiales asociados con el desarrollo de carcinoma escamoso o displasia severa incluyen la existencia de una marcada apariencia roja y blanca del borde bermellón, la atrofia generalizada con leucoplasia labial, la aparición de grietas periorales con escamas y costras labiales localizadas, y un borde bermellón indistinguible<sup>145</sup>. Las características clínicas de esta transformación pueden no estar presentes en el momento del diagnóstico. Dado su potencial de malignización está justificado su control periódico y la biopsia ante la sospecha de malignización.

Aproximadamente sólo entre el 1% y el 3% de los pacientes con queilitis actínica desarrollan un carcinoma. El periodo de latencia para el desarrollo de un carcinoma escamoso sobre una queilitis actínica oscila entre 20 y 30 años. A pesar de este amplio lapso de tiempo, el cáncer que así acontece, puede comportarse como un tumor agresivo que da metástasis en el 11% de los casos<sup>146</sup>. El factor predictivo de transformación maligna más importante es el grado de displasia epitelial<sup>147</sup>. Un intenso infiltrado inflamatorio está asociado significativamente con un epitelio atípico<sup>70,148</sup> y con la presencia de tumor<sup>149,150</sup>.

También se han utilizado marcadores moleculares para determinar la posible transformación neoplásica de estas lesiones. Es el caso de la proteína de expresión p53. El gen p53 es un gen tumor-supresor localizado en el brazo corto del cromosoma 17. Codifica la fosfoproteína nuclear 53-kDa que bloquea la progresión del ciclo celular para reparar el ADN dañado o poner en marcha el mecanismo de muerte celular programada o apoptosis<sup>151</sup>. Un gen p53 mutado produce una proteína p53 anormal, que es más estable y detectable mediante técnicas inmunohistoquímicas. Por ello, una tinción positiva para p53 es indicativa de mutación en el gen<sup>152</sup>. Estos genes p53 anormales son eventos tempranos en el proceso de carcinogénesis de piel y de labio<sup>92,153</sup>.

## 6.10. PREVENCIÓN

El enfoque más lógico para la prevención de la queilitis actínica, el cáncer de labio y el cáncer de piel es limitar la exposición a las fuentes naturales y artificiales de radiación ultravioleta. Esto se puede lograr limitando las actividades en el exterior durante las horas del mediodía cuando la cantidad de radiación ultravioleta de la luz solar es máxima; mediante el uso de indumentaria protectora y complementos (mangas largas, sombreros de ala ancha, gafas de sol, etc.) y con la utilización de pantallas solares.

De forma más específica para los labios, debe recurrirse al empleo de protectores labiales en cualquiera de sus distintas formas. Éstos, regeneran la piel de los labios, suavizan asperezas, alivian la sequedad y la descamación, además de ofrecer protección adecuada frente a las radiaciones solares.

Los protectores labiales contienen agentes hidratantes, reepitelizantes, emolientes, antirradicales y filtros solares que en una base lipídica tienen una gran afinidad por la mucosa labial con el objetivo de reconstruir y mantener la función barrera.

Los filtros solares que incorporan las formulaciones destinadas a la protección labial deben proporcionar un alto grado de protección, por lo que no es recomendable el uso de factores de protección inferiores a 15. Además, suelen utilizarse combinaciones de filtros químicos y físicos que actúan de pantalla reflejando la radiación solar<sup>64,154,155</sup>. No obstante, cualquier crema o gel solar de amplio espectro aplicado en los labios puede resultar efectivo<sup>156</sup>.

## OBJETIVOS

Los objetivos planteados en el presente estudio son:

- Describir las características epidemiológicas y clínicas más importantes de un grupo de pacientes con queilitis actínica crónica.
- Analizar en estos pacientes los posibles factores etiológicos de riesgo relacionados con la aparición de esta entidad.

# MATERIAL Y MÉTODOS

## 1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

Los pacientes con queilitis actínica (QA) incluidos en este estudio fueron seleccionados de aquellos que acudieron a distintos centros de asistencia odontológica de Estepona (Málaga), Almuñécar (Granada), El Ejido (Almería), Archidona (Málaga) y Arrecife (Las Palmas de Gran Canaria). Todos fueron explorados y diagnosticados por el mismo operador (PPG).

Además, a cada uno de ellos se le proporcionó la información necesaria acerca de los propósitos de este trabajo con el fin de obtener su consentimiento.

Un total de 50 pacientes entraron a formar parte del estudio. De ellos, 46 (el 92%) eran varones y 4 (un 8%) mujeres, con edades comprendidas entre los 46 y los 81 años, y una media de edad de  $67.26 \pm 9.07$  años. Atendiendo al sexo y a la edad se muestra su distribución en la tabla 1.

**Tabla 1.-** Distribución de la muestra por sexo y edad

<b>Sexo</b>	<b>Media <math>\pm</math> Desv. estándar</b>	<b>Rango de edad</b>
Varones	$66.83 \pm 9.05$ años	46-81 años
Mujeres	$72.25 \pm 8.99$ años	64-81 años

No existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de población en cuanto a la edad y el sexo ( $p=0.26$ ).

## 2. PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS CLÍNICOS

A cada paciente se le realizó una historia clínica basada en un protocolo en el que se recogieron los siguientes datos separados en tres grandes apartados:

### 2.1. DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE QUEILITIS ACTÍNICA. CRITERIOS DE SELECCIÓN E INCLUSIÓN.

El diagnóstico de QA se basó en los siguientes hallazgos clínicos:

- Borramiento y desaparición del límite cutáneo-mucoso labial
- Pérdida de turgencia a la palpación
- Presencia de escamas

Todos aquellos pacientes que no presentaban los tres signos clínicos, no fueron diagnosticados de QA y, por tanto, fueron excluidos del estudio.

### 2.2. DATOS DE FILIACIÓN

En este apartado se recogió la filiación completa del sujeto, su edad y su sexo.

### 2.3. PARÁMETROS RELACIONADOS CON LA QUEILITIS ACTÍNICA

**2.3.1. Lugar de nacimiento y residencia.** Se consideraron dos grupos: de alto y bajo índice ultravioleta (IUV), en función del IUV del país de origen y de acuerdo con los datos de la Organización Mundial de Meteorología (OMM) y la consulta en el mapa mundi de las diferentes latitudes de los lugares de procedencia (figura 15).



**Figura 15.-** Mapa político del Mundo con las coordenadas geográficas. Modificado de Plataforma educativa Helvia. En Consejería de Educación de la Junta de Andalucía [acceso 9 de Enero de 2008]. Disponible en: [http://www.juntadeandalucia.es/averroes/centros-tic/04003721/helvia/sito/upload/img/MAPA\\_MUNDI3.gif](http://www.juntadeandalucia.es/averroes/centros-tic/04003721/helvia/sito/upload/img/MAPA_MUNDI3.gif).

**2.3.2. Ocupación.** Se establecieron dos grupos: trabajos al aire libre (de alto riesgo) y trabajos en interior (de bajo riesgo). Las profesiones de riesgo aparecen en el siguiente cuadro (figura 16):

- |                                   |   |
|-----------------------------------|---|
| • Agricultores                    | • Mineros de mina a cielo abierto             |
| • Granjeros                       | • Trabajadores de mantenimiento al aire libre |
| • Trabajadores de la construcción | • Carteros                                    |
| • Marineros                       | • Instructores de esquí                       |
| • Jardineros                      | • Deportistas al aire libre                   |
| • Socorristas                     | • Personal militar                            |
| • Leñadores                       |   |

**Figura16.-** Trabajadores potencialmente expuestos a la radiación ultravioleta solar. Modificado de: Adams RM. Enfermedades cutáneas ocupacionales. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, editores. Fitzpatrick: Dermatología en Medicina General. 5ª ed esp. Buenos Aires: Panamericana; 2001. p. 1697-1723.

**2.3.3. Fototipo cutáneo.** Se distinguen seis fototipos (I al VI) de acuerdo con la clasificación de Fitzpatrick. Esta clasificación se basa en los criterios mostrados en la siguiente tabla (figura 17):

	FTP I	FTP II	FTP III	FTP IV	FTP V	FTP VI
<b>Color de piel</b>	Muy clara, lechosa con pecas.	Clara, fina y sensible con presencia de pecas	Blanca con mínima tonalidad marrón	Habitualmente tostada o amarronada	Morena o amarronada intensa	Negra
<b>Color de ojos</b>	Claros, normalmente azules	Azul, verde o gris	Castaños o grises	Oscuros	Oscuros	Oscuros
<b>Color del cabello</b>	Pelirrojo, rubio claro	Rubio, pelirrojo, castaño claro	Castaño	Oscuro	Oscuro	Oscuro
<b>Tendencia a la quemadura</b>	Se queman siempre	Se queman fácil e intensamente	Se queman ocasionalmente	Se queman pocas veces	No se queman casi nunca	Nunca se queman, gracias a la protección natural que la melanina les ofrece
<b>Tendencia al bronceado</b>	Nunca se broncean y se descaman de forma ostensible	Suelen quemarse y enrojecer primero para broncearse ligeramente después	Se broncean moderadamente	Se broncean fácilmente	Se broncean profundamente	Pueden oscurecerse más o no
<b>Tipo racial</b>	Celta	Germánico	Caucásico	Mediterráneo, Oriental, Mongol	Amerindio, Indostánico, indosasiático, árabe, sudamericano	Negro

**Figura 17.-** Clasificación de los fototipos cutáneos. Modificado de: Pathak MA, Nghiem P, Fitzpatrick TB. Efectos agudos y crónicos de la exposición al sol. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, editores. Fitzpatrick: Dermatología en Medicina General. 5ª ed esp. Buenos Aires: Panamericana; 2001. p. 1686-1696

En nuestro estudio no se encontró ningún caso de los fototipos V o VI, por lo que estos fototipos no fueron considerados en el análisis posterior.

**2.3.4. Tiempo de exposición solar acumulada.** Se preguntó a cada paciente acerca del tiempo diario de exposición al sol. Se consideraron tres situaciones: laboral, tiempo libre y vacacional. Además, se tuvo en cuenta:

- Tiempo de residencia en país de bajo riesgo y/o país de alto riesgo. Se le dio la mitad de valor al tiempo en país de bajo riesgo que al de alto.
- Exposición profesional: horas de exposición solar debidas al trabajo diarias y años trabajando.
- Exposición ociosa: Horas de exposición solar por actividades al aire libre de carácter ocioso y años realizándolas.
- Exposición específica por baños de sol: Horas dedicadas a la playa durante el verano.

A partir de estos datos, la edad, años trabajando y dedicadas a las actividades anteriormente descritas se calculó la exposición solar acumulada durante la vida expresada en meses.

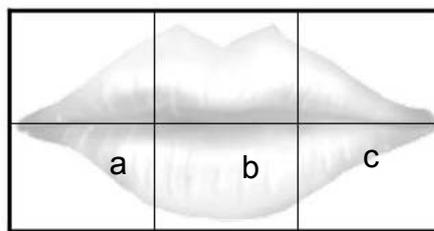
**2.3.5. Uso de agentes fotoprotectores.** Se cuestionó a los sujetos acerca del uso de cremas cutáneas fotoprotectoras y de algún tipo de fotoprotector labial. Las posibilidades fueron: Ninguna (1), cremas (2), protectores labiales (3) y aplicación tanto de cremas como de protectores labiales (4).

**2.3.6. Uso de vestimenta protectora del área facial.** Se consideró: ningún uso de vestimenta -1-, uso de gorra con visera -2- y uso de sombrero -3-.

**2.3.7. Hábito de fumar.** En este apartado, los pacientes fueron interrogados sobre:

- Si eran fumadores o no.
- El tipo de tabaco consumido: tabaco fumado (cigarro, puro o pipa); tabaco no fumado (mascado, depositado, etc.) Todos los pacientes fumadores del estudio fumaban cigarrillos.
- La cantidad consumida, cuantificada en número de cigarrillos por día y el número total de paquetes de tabaco fumados a lo largo de la vida (cantidad de cigarrillos/día x años como fumador).
- Lugar de ubicación del cigarrillo: localización donde el paciente acostumbra a dejar el cigarro en el labio (figura 18).

- a. Derecha
- b. Centro
- c. Izquierda
- d. Indiferente/No sabe



**Figura 18.-** Localización del cigarrillo

**2.3.8. Consumo de alcohol.** Se cuestionó a los pacientes sobre sus hábitos de ingesta de alcohol:

- Bebedor o ex-bebedor
- Edad de inicio y fin del hábito
- Cantidad del alcohol en gramos ingerido a la semana que fue calculado a partir del número y tipo de bebidas alcohólicas ingeridas a la semana, aplicando la siguiente fórmula (figura 19):

$$\text{Alcohol (gramos)} = [\text{Grado alcohólico de la bebida} \times 0,8 \\ (\text{densidad del alcohol}) \times \text{Volumen ingerido en Cl.}] / 10$$

**Figura 19.-** Tomado de: González J. Alcohol. Tipos de intervención en el consumo de riesgo. SESLAP 2003; 1:11-15.

**2.3.9 Farmacoterapia.** Se preguntó a los pacientes si estaban bajo tratamiento farmacológico crónico, especificando el/los fármaco/s que tomaban. Además se indicaron los fármacos asociados a posibles reacciones de fotosensibilidad.

**2.3.10. Antecedentes de lesiones de herpes recurrente labial.** Se interrogó a los pacientes si habían tenido o no experiencia de herpes recurrente labial.

**2.3.11. Otras lesiones labiales.** Se preguntó a los pacientes acerca de otras lesiones que hubieran tenido en los labios a lo largo de sus vidas. Se consideraron las siguientes lesiones: ninguna lesión (1); labios fisurados (2); labios con lesiones úlcero-costrosas (3) y labios con fisuras y lesiones úlcero-costrosas (4). En el caso de que aparecieran estas lesiones se les pidió que concretaran su localización en el labio inferior según las siguientes opciones: Derecha -1-; centro -2-; izquierda -3- e indiferente -4-.

**2.3.12. Lesiones craneofaciales relacionadas con la exposición solar y signos de fotoenvejecimiento cutáneo.** También fue explorada la presencia de lesiones cutáneas en el área craneofacial como consecuencia de la exposición solar crónica. Atendiendo a su tipo y a su localización, se estudió la presencia de:

1. Lesiones actínicas craneofaciales
  - Lesiones eritematosas: lesión roja, plana, telangiectásica.
  - Lesiones queratósicas: lesión elevada, en forma de placa con descamación.
  - Lesiones pigmentadas: misma lesión que la anterior pero con coloración marrón.
  - Cuerno cutáneo: lesión elevada, cilíndrica, proliferativa con forma de cuerno.
2. Hiperpigmentación
3. Arrugas
4. Pecas

### 3. MÉTODO ESTADÍSTICO

En este trabajo se realizó:

- Una estadística descriptiva (media aritmética, desviación estándar y porcentajes)
- Una estadística analítica. Para la comparación de variables cuantitativas se utilizó el test de student (t-student) para la comparación de dos medias. Para la comparación de variables cualitativas se utilizó el test chi-cuadrado. En tablas 2x2 se utilizó la corrección de Yates, y cuando alguna de las cantidades esperadas fue inferior a 5, se utilizó el test exacto Fisher bilateral.

Se consideró como nivel mínimo de significación un valor de  $p < 0.05$ .

Los datos fueron procesados con el programa estadístico SPSS versión 15.0.1 para Windows (Statistical Package for the Social Sciences; SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA).

## RESULTADOS

## 1. Lugar de nacimiento y residencia

De los 50 pacientes que formaron parte del estudio, 42 (84%) eran españoles (IUV alto) y 8 (16%) procedían de países europeos de IUV bajo - Finlandia, Suecia, Alemania, Holanda y Gran Bretaña- (tabla 2).

**Tabla 2.-** Distribución de la población en función del IUV de su país de procedencia.

País	n	Porcentaje
IUV bajo	8	16.%
IUV alto	42	84%
Total	50	100%

## 2. Ocupación

Respecto a la ocupación laboral de la muestra de nuestro estudio, 40 individuos (80%) del total de la muestra trabajaban en una profesión al aire libre. Los 10 restantes (20%) no desempeñaban oficios de riesgo para el desarrollo de queilitis actínica, realizando actividades laborales en lugares cerrados (tabla 3).

**Tabla 3.-** Distribución de la población en función de su profesión.

Profesión	n	Porcentaje
Profesión al aire libre (alto riesgo)	40	80%
Profesión lugar cerrado (bajo riesgo)	10	20%
Total	50	100%

Entre los 40 trabajadores expuestos crónicamente a la radiación solar se encontraron diversas profesiones: 15 individuos (37.5%) eran agricultores, 11 (el 27.5%) trabajaban en la construcción, 10 (25%) eran pescadores, 2 (5%)

realizaban pinturas de fachadas, 1 (2.5%) había sido pastor y otro (2.5%) era militar retirado (tabla 4).

**Tabla 4.-** Distribución de los profesionales de riesgo según su trabajo específico.

<b>Profesión</b>	<b>n</b>	<b>Porcentaje</b>
Agricultura	15	37.5%
Construcción	11	27.5%
Pesca	10	25.0%
Pintura	2	5.0%
Ganadería	1	2.5%
Ejército	1	2.5%
Total	40	100%

### 3. Fototipo cutáneo

En cuanto al fototipo cutáneo (FTP) de los 50 pacientes, 4 (8%) pertenecían al FTP I, 17 (43%) al FTP II, 21 (42%) al FTP III y 8 (16%) al FTP IV. No se encontraron pacientes con QA pertenecientes a los FTP V y VI (tabla 5).

**Tabla 5.-** Distribución de la población en función de su fototipo cutáneo.

<b>Fototipo</b>	<b>n</b>	<b>Porcentaje</b>
I	4	8%
II	17	34%
III	21	42%
IV	8	16%
V	0	0%
VI	0	0%
Total	50	100%

#### 4. Tiempo de exposición solar acumulada

En este estudio se encontró una exposición solar media de  $861.47 \pm 176.05$  meses a lo largo de la vida para el total de la población estudiada. El rango abarca el valor mínimo de 415.81 meses y el valor máximo de 1158.50 meses.

Al comparar la exposición solar acumulada en ambos sexos, se halló una exposición solar media de  $868.90 \pm 157.22$  meses para los varones, mientras que en las mujeres el valor medio de exposición fue menor,  $775.97 \pm 353.37$  meses (tabla 6). Esta diferencia puede deberse a la mayor tendencia del hombre al desarrollo de oficios, y actividades ociosas a la intemperie. A pesar de ello, no se encontró relación estadísticamente significativa entre ambos parámetros ( $p=0.32$ ).

**Tabla 6.-** Comparación de la exposición solar acumulada media en meses para cada sexo.

<b>Sexo</b>	<b>Media <math>\pm</math> Desv. estándar</b>
Varones	$868.90 \pm 157.22$ meses
Mujeres	$775.97 \pm 353.37$ meses

$p=0.32$

La tabla 7 compara la exposición solar media acumulada en meses según el país de origen. Siendo mayor, como cabía esperar, para los que han pasado la mayoría de su vida en un país de alto IUV ( $900.79 \pm 124.16$  meses) que para los originarios de países de bajo IUV ( $665.04 \pm 262.10$  meses). Está diferencia podría deberse a las diferentes latitudes de unos países y otros que determinan una mayor exposición solar en duración e intensidad en los países más próximos al Ecuador y que por tanto tienen un mayor IUV. También estas diferencias climatológicas afectarían a los estilos de vida de sus habitantes, siendo más habitual la práctica de actividades a la intemperie en los países de

climas más cálidos y de mayor IUV. Estas diferencias son altamente significativas ( $p < 0.001$ ).

**Tabla 7.-** Comparación de la exposición solar media acumulada en meses según el país de origen

<b>País de origen</b>	<b>Media <math>\pm</math> Desv. estándar</b>
IUV Bajo	665.04 $\pm$ 262.10 meses
IUV Alto	900.79 $\pm$ 124.16 meses

$p < 0.001$

Además hay que considerar que el 88.1% de los pacientes procedentes de países con alto IUV trabajaba en oficios al aire libre, lo que supone una mayor exposición. Por otra parte, tan sólo el 37.5% de los pacientes de países de IUV bajo realizaba su actividad laboral en el medio externo.

En la tabla 8 se recoge la distribución de la exposición solar media acumulada en meses en función del fototipo cutáneo (FTP). Se observó una exposición solar media acumulada menor para los FTP I y II (804.09 $\pm$ 234.95 meses) que para los FTP III (898.34 $\pm$ 132.59 meses) y IV (953.71 $\pm$ 100.18 meses).

**Tabla 8.-** Comparación de la exposición solar media acumulada para cada fototipo

<b>FTP</b>	<b>Media <math>\pm</math> Desv. estándar</b>
I	827.74 $\pm$ 288.88 meses
II	780.45 $\pm$ 199.02 meses
III	898.34 $\pm$ 132.59 meses
IV	953.71 $\pm$ 100.18 meses
Total	861.47 $\pm$ 176.05 meses

$p = 0.07$

El hecho de que los pacientes con fototipos más bajos tengan menor exposición solar podría demostrar a una mayor predisposición a los efectos

deletéreos del sol, por lo que necesitan menos cantidad para desarrollar los efectos adversos de la exposición solar. El conocimiento por parte del individuo de su predisposición podría conllevar a una mayor preocupación por dichos efectos nocivos y por tanto a una menor exposición al sol. Sin embargo, no existían diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de población ( $p=0.07$ ).

### 5. Uso de agentes fotoprotectores

Del total de la muestra de estudio, 42 pacientes (84%) no usaban ningún tipo de fotoprotección, 5 (10%) empleaban cremas solares protectoras, 1 (2%) utilizaba exclusivamente protector labial y 2 (4%) se aplicaban conjuntamente cremas y protectores labiales (tabla 9).

**Tabla 9.-** Distribución del uso de fotoprotectores en la población.

<b>Fotoprotectores</b>	<b>n</b>	<b>Porcentaje</b>
Ninguno	42	84.%
Cremas	5	10%
Protectores labiales	1	2%
Cremas+labiales	2	4%
Total	50	100%

Al estudiar la distribución del empleo de agentes fotoprotectores en función del origen del paciente, se observó que el 92.9% (39 pacientes) de los 42 sujetos procedentes de un país de alto riesgo no usaban ninguno tipo de fotoprotección. Por el contrario, el 50% (4 pacientes) de los 8 sujetos originarios de una país de bajo índice ultravioleta usaban cremas protectoras para el sol (tabla 10). El escaso empleo de agentes protectores por los sujetos procedentes de país de alto riesgo, tan solo un 7,2% (3 personas) usa algún tipo de fotoprotector, podría estar relacionado con un nivel sociocultural bajo de éstos, lo que supondría un menor conocimiento y preocupación por los efectos nocivos del sol sobre la piel; así como la asociación de “poca masculinidad” con

el empleo de cremas y protectores labiales. Existe asociación altamente significativa entre ambas variables ( $p < 0.001$ ).

**Tabla 10.-** Distribución del empleo de fotoprotección según el origen del paciente.

País	Ninguno	Cremas	Labiales	Ambos	Total
País bajo riesgo	3 (37.5%)	4 (50%)	0 (0%)	1 (12.5%)	8 (100%)
País alto riesgo	39 (92.9%)	1 (2.4%)	1 (2.4%)	1 (2.4%)	42 (100%)
Total	42 (84%)	5 (10%)	1 (2%)	2 (4%)	50 (100%)

$p < 0.001$

Al cotejar el uso de fotoprotección según el fototipo se observa que conforme aumenta el FTP disminuye su utilización (tabla 11). Así pues, se observó que el 50% de los sujetos FTP I no usaba ninguna protección a modo de crema o protector labial, y conforme el FTP es más oscuro menos sujetos lo usaban: 76.5% de los sujetos FTP II, 90, 5% de los FTP III y el 100% de los FTP IV no usaban ninguna protección. De modo que puede deducirse una mayor preocupación por parte de los fototipos más vulnerables a la exposición solar, aunque esta relación no es estadísticamente significativa ( $p = 0.06$ ).

**Tabla 11.-** Distribución del empleo de fotoprotección según el fototipo cutáneo del paciente.

FTP	No fotoprotección	Sí fotoprotección
I	2 (50%)	2 (50%)
II	13 (76.5%)	4 (23.5%)
III	19 (90.5%)	2 (9.5%)
IV	8 (100%)	0 (0%)
Total	42 (84%)	8 (16%)

$p = 0.06$

Cuando se compara el uso de fotoprotectores con la exposición solar media acumulada, los pacientes que no utilizaban ningún fotoprotector presentaban una exposición media de  $894.02 \pm 127.51$  meses frente a los  $801.13 \pm 223.19$  meses de aquellos que utilizaban algún tipo de fotoprotección (tabla 12). Probablemente, el nivel sociocultural bajo y la falta de percepción de

la peligrosidad de la radiación solar expliquen estos valores medios más elevados en los sujetos que no usan fotoprotectores. Las diferencias son muy significativas ( $p=0.001$ ).

**Tabla 12.-** Relación entre el uso de fotoprotección y la exposición solar acumulada media.

<b>Uso de fotoprotectores</b>	<b>Media <math>\pm</math> Desv. estándar</b>
No	894.02 $\pm$ 127.51 meses
Sí	801.13 $\pm$ 222.99 meses

$p=0.001$

## 6. Empleo de vestimenta de protección facial

En cuanto al empleo de ropa protectora del área facial, de los 50 pacientes, 21 (42%) no utilizaban ningún complemento específico para dicha área; 24 (el 48%) solían emplear una gorra con visera y 5 (10%) utilizaban sombrero de paja cuando se exponían al sol (tabla 13).

**Tabla 13.-** Distribución del uso de vestimenta protectora del área facial.

<b>Vestimenta</b>	<b>n</b>	<b>Porcentaje</b>
Ninguna	21	42%
Gorra con visera	24	48%
Sombrero	5	10%
Total	50	100%

La tabla 14 refleja la relación entre el FTP y el uso de vestimenta protectora del área facial: los 4 pacientes con FTP I (el 100%) usaban complementos protectores, bien en forma de gorra con visera (50%), bien como sombrero (50%). En los pacientes FTP II cabe destacar que el 58.8% no vestía ninguna indumentaria protectora del área facial. En los pacientes con FTP III, un 28.6% no utilizaban ninguna medida protectora en cuanto a vestimenta y 61.9% empleaba una gorra. Respecto a los sujetos con FTP IV un 62.5% no empleaba ningún tipo de vestimenta. Que la totalidad de los pacientes con el

fototipo más bajo (FTP I) empleara algún tipo de vestimenta puede deberse a una mayor concienciación de la predisposición de su piel a sufrir los efectos nocivos de la exposición solar, hecho que condiciona el uso de vestimenta protectora. En el análisis estadístico se encontró asociación significativa entre estas dos variables ( $p=0.02$ ).

**Tabla 14.-** Distribución del uso de vestimenta protectora del área facial en función de FTP.

FTP	Ninguno	Gorra con visera	Sombrero	Total
I	0 (0%)	2 (50%)	2 (50%)	4 (100%)
II	10 (58.8%)	7 (41.2%)	0 (0%)	7 (100%)
III	6 (28.6%)	13 (61.9%)	2 (9.5%)	21 (100%)
IV	5 (62.5%)	2 (25%)	1 (12.5%)	8 (100%)
Total	21 (42%)	24 (48%)	5 (10%)	50 (100%)

$p=0.02$

Al estudiar la exposición solar media en relación con el uso de vestimenta protectora (tabla 15), aquellos que no utilizaban la misma, tenían una exposición media de  $852.57 \pm 192.93$  meses, mientras que los que sí usaban alguna vestimenta (gorra o sombrero), la exposición media era algo mayor ( $886.90 \pm 172.78$  meses). Tampoco se halló relación estadísticamente significativa ( $p=0.77$ ) entre estos parámetros.

**Tabla15.-** Relación entre el uso de vestimenta protectora y la exposición solar media acumulada.

Uso de vestimenta	Media $\pm$ Desv. estándar
No	$852.57 \pm 192.93$ meses
Sí (visera o sombrero)	$886.90 \pm 172.78$ meses

$p=0.77$

## 7. Hábito de fumar

30 (60%) de los 50 pacientes del estudio, eran o habían sido fumadores. Los 20 pacientes restantes (40%) no fumaban (tabla 16).

**Tabla 16.-** Distribución del hábito de fumar en la población.

Hábito de fumar	n	Porcentaje
No	20	40%
Sí	30	60%
Total	50	100%

En cuanto a la cantidad consumida, los pacientes fumadores de nuestro estudio consumían una media de  $31.17 \pm 11.20$  cigarrillos diarios. Si cuantificamos la cantidad fumada durante la vida, se encontró una media de  $445941.17 \pm 220543.75$  cigarrillos, o lo que es lo mismo  $22297.06 \pm 11027.19$  cajetillas fumadas a lo largo de la vida. De los 40 pacientes fumadores, 16 (53.3%) colocan el cigarrillo en lado derecho del labio, 6 (20%) lo posicionan en el izquierdo, otros 3 (10%) lo ubican en el centro y para 5 pacientes (16.7%), la posición es indiferente (tabla 17). La preferencia por el lado derecho puede deberse a una mayoría de diestros, que realizan las tareas manuales de mayor precisión con la mano derecha, mientras que sostienen el cigarrillo con la mano izquierda, siendo así más cómodo posicionarlo en el lado derecho del labio.

**Tabla 17.-** Ubicación del cigarrillo en el labio.

Ubicación	n	Porcentaje
Derecha	16	53.3%
Izquierda	6	20%
Centro	3	10%
Indiferente	5	16.7%
Total	30	100%

Al relacionar el número de cigarrillos diarios con el sexo (tabla 18), se observó que los hombres fumaban una media de  $37.50 \pm 11.44$  cigarrillos/día.

Mientras que en las mujeres este valor disminuye, fumando éstas una cantidad media diaria de  $30.71 \pm 3.53$  cigarrillos. ( $p=0.02$ ).

**Tabla 18.-** Número de cigarrillos fumados al día según el sexo.

<b>Sexo</b>	<b>Media <math>\pm</math> Desv. estándar</b>
Varones	$37.50 \pm 11.44$ cigarrillos/día
Mujeres	$30.71 \pm 3.53$ cigarrillos/día

$p=0.02$

Al comparar el hábito de fumar según el oficio desempeñado, se observa un mayor porcentaje de fumadores en los trabajos al aire libre que en los realizados en lugares cerrados. Así, un 62.5% de los trabajadores en exteriores fumaba, mientras que este porcentaje bajaba al 50% en los trabajadores sin exposición solar. La prohibición de fumar en espacios cerrados puede ser uno de los factores que explique este hecho. No obstante, no existen diferencias significativas para estas variables ( $p=0.47$ )

Sin embargo, al relacionar la cantidad de cigarrillos con el trabajo al aire libre o no (tabla 19), se aprecia que los sujetos con trabajos al aire libre (los de mayor riesgo) fumaban una cantidad media de  $29.80 \pm 11.41$  cigarrillos al día, entretanto que los que desarrollan trabajos sin exposición solar (los de menor riesgo), consumían una cantidad media superior  $38.00 \pm 7.58$  cigarrillos/día. El tipo de actividad desarrollada al libre podría ser uno de los factores que condicionara un menor número de cigarrillos aunque, posiblemente más tiempo de permanencia del cigarrillo en la cavidad bucal. Por otro lado, el hecho de que los trabajadores en lugares cerrados, en principio menos expuestos a la radiación solar, fumen más, apoya el potencial papel del tabaco en la patogenia de la QA. No obstante, como ocurre en casos anteriores, no se observó asociación estadísticamente significativa entre ambos grupos de población ( $p=0.13$ ).

**Tabla 19.-** Cantidad de cigarrillos fumados al día según el tipo de profesión.

<b>Profesión</b>	<b>Media ± Desv. estándar</b>
Mayor riesgo	29.80±11.41 cigarrillos/día
Menor riesgo	38.00±7.58 cigarrillos/día

p=0.13

La tabla 20 muestra la relación entre el número de cigarrillos fumados al día y el uso de vestimenta protectora. En los pacientes que no usaban ningún tipo de fotoprotector se halló una media de 30.63±10.47 cigarrillos/día. Para los que usaban alguna prenda protectora se obtuvo un valor similar, obteniéndose una media de 31.79±12.34 cigarrillo/día; sin existir relación significativa entre estas dos variables (p=0.78).

**Tabla 20.-** Cantidad de cigarrillos fumados al día en función del uso de vestimenta protectora específica del área facial

<b>Uso de vestimenta</b>	<b>Media ± Desv. estándar</b>
No	30.63±10.47 cigarrillos/día
Sí (visera o sombrero)	31.79±12.34 cigarrillos/día

p=0.78

## 8. Consumo de alcohol

En cuanto al consumo de alcohol, 43 pacientes (86%) eran bebedores y 7 (14%) referían no consumir alcohol (tabla 21).

**Tabla 21.-** Distribución de la población según el consumo de alcohol.

<b>Consumo de alcohol</b>	<b>n</b>	<b>Porcentaje</b>
No	7	14%
Sí	43	86%
Total	50	100%

Los sujetos de nuestro estudio tenían un consumo medio de  $384.57 \pm 327.08$  gramos de alcohol a la semana con un rango que comprende entre los 53.6 y los 1578.01 gramos de alcohol semanales. A lo largo de la vida, la cantidad media de alcohol tomada es  $850273.20 \pm 627682.39$  gramos.

Al comparar la cantidad media de alcohol semanal en cada uno de los sexos, se constató un consumo medio de  $465.85 \pm 104.44$  gramos en los varones frente al  $380.60 \pm 334.23$  gramos de alcohol de las mujeres (tabla 22). Se encontró relación estadísticamente significativa entre ambas variables ( $p < 0.01$ ).

**Tabla 22.-** Cantidad de alcohol ingerida a la semana en función del sexo

<b>Sexo</b>	<b>Media <math>\pm</math> Desv. estándar</b>
Varones	$465.85 \pm 104.44$ gr. alcohol/semana
Mujeres	$380.60 \pm 334.23$ gr. alcohol/semana

$p < 0.01$

En la tabla 23 se compara el consumo de alcohol con el consumo de tabaco. Se encontró un mayor consumo de alcohol en los fumadores, con una media de  $493.29 \pm 345.68$  gr. de alcohol/semana. En cambio, en los no fumadores, este consumo medio de alcohol desciende drásticamente a cifras de  $181.61 \pm 150.73$  gr. de alcohol a la semana, existiendo además diferencias muy significativas ( $p < 0.01$ ) entre ambos grupos de población. Este hecho pone de manifiesto la asociación sinérgica del consumo de tabaco y alcohol, factores que de forma conjunta, desarrollan un efecto multiplicativo en la susceptibilidad al desarrollo de lesiones precancerosas y cancerosas como es el caso de la queilitis actínica y el carcinoma labial.

**Tabla 23.-** Relación entre la cantidad de alcohol ingerida a la semana y el hábito de fumar.

<b>Hábito de fumar</b>	<b>Media <math>\pm</math> Desv. estándar</b>
Fumador	$493.29 \pm 345.68$ g de alcohol/semana
No fumador	$181.61 \pm 150.73$ g de alcohol/semana

$p < 0.01$

## 9. Farmacoterapia

Respecto al consumo de fármacos, se observa que 43 sujetos (86%) ingieren al menos un producto farmacológico (tabla 24). El que la mayoría de las personas que conforman la muestra de estudio consume algún fármaco es algo lógico dada la edad media de la muestra ( $67.26 \pm 9.07$  años).

**Tabla 24.-** Distribución de la muestra en función de la ingesta de fármacos

Fármacos	n	Porcentaje
No	7	14%
Sí	43	86%

Al comparar la edad media en años según la ingesta de fármacos (Tabla 25) se observó mayor edad en aquellos que toman algún fármaco ( $69.44 \pm 4.84$  años) que los que no ingerían ninguno ( $59.14 \pm 8.35$  años). Esto podría explicarse con el incremento de patologías que sufre el ser humano con el envejecimiento, que le llevan a controlar su organismo mediante fármacos. A pesar de ello, no existen diferencias significativas ( $p=0.24$ )

**Tabla 25.-** Comparación de la edad media en años en función del consumo de fármacos

Fármacos	Media $\pm$ Desv. estándar
No	$59.14 \pm 8.35$ años
Sí	$69.44 \pm 4.84$ años

$p=0.24$

Respecto al tipo de fármacos, queda recogida la relación que citaron los pacientes en la tabla 26. Los antihipertensivos y los fármacos para el tratamiento de la hipercolesterinemia fueron los medicamentos más consumidos entre los sujetos que conformaron la muestra.

**Tabla 26.-** Relación de fármacos consumidos por los sujetos que componen la muestra de estudio.

• Aines	• Laxante
• Antiagregantes plaquetarios	• Protector gástrico
• Antidepresivos	• Reguladores del colesterol
• Antihipertensivos	• Tratamiento del Asma
• Antianginosos	• Tratamiento patología del tiroides

Se observó que en los sujetos que tomaban algún producto farmacológico la exposición solar acumulada a lo largo de la vida ( $881.83 \pm 93.07$  meses) era mayor que en los que no ingerían ningún fármaco habitualmente ( $767.12 \pm 18854$  meses). Esto puede ser consecuencia, como ya se ha dicho, a las patología que surgen derivadas del envejecimiento; de modo que los sujetos que consumen fármacos tenían una mayor edad media ( $69.44 \pm 4.84$  años) y por tanto, más tiempo de exposición acumulada. Aún así, no existen diferencias estadísticamente significativas (Tabla 27).

**Tabla 27.-** Comparación de la exposición solar según la ingesta de medicamentos.

Fármacos	Media $\pm$ Desv. estándar
No	$767.12 \pm 18854$ meses
Sí	$881.83 \pm 93.07$ meses

$p=0.37$

## 10. Antecedentes de herpes recurrente labial

De los 50 pacientes incluidos en el estudio, el 30% (15 pacientes) había tenido brotes de herpes recurrente labial y un 70% (35 sujetos) nunca los había padecido (tabla 28).

**Tabla 28.** Distribución de la población en función de la experiencia de herpes recurrente labial.

Herpes labial	n	Porcentaje
No	35	70%
Sí	15	30%
Total	50	100%

La tabla 29 muestra la comparación entre la exposición solar media (expresada en meses) atendiendo a los antecedentes de herpes labial o no. Los pacientes con antecedentes de herpes labial tenían una exposición media de  $879.04 \pm 167.71$  meses mientras que, los pacientes sin experiencia previa de herpes, su valor medio era algo inferior,  $853.94 \pm 181.36$  meses. Esto apunta al posible papel de la radiación solar como agente desencadenante del herpes recurrente labial. Sin embargo, no hay relación estadísticamente significativa ( $p=0.65$ ) entre ambos parámetros.

**Tabla 29.-** Relación entre herpes recurrente labial y exposición solar media acumulada

<b>Antecedentes de herpes labial</b>	<b>Media <math>\pm</math> Desv. estándar</b>
No	$853.94 \pm 181.36$ meses
Sí	$879.04 \pm 167.71$ meses

$p=0.65$

Cuando se relaciona los antecedentes de herpes labial con el consumo medio de alcohol, se observó un mayor consumo de alcohol en los pacientes con antecedentes de herpes labial ( $488.66 \pm 457.37$  gr. de alcohol /semana). En los pacientes sin herpes labial, la media semanal de consumo de alcohol caía a los  $334.31 \pm 235.19$  gramos (tabla 30). Según estos resultados, el consumo de alcohol también podría influir en la aparición de herpes recurrente labial. No obstante, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.15$ ).

**Tabla 30.-** Relación entre herpes recurrente labial y la cantidad de alcohol consumida a la semana.

<b>Antecedentes herpes labial</b>	<b>Media <math>\pm</math> Desv. estándar</b>
No	$334.31 \pm 235.19$ gr. de alcohol/semana
Sí	$488.66 \pm 457.37$ gr. de alcohol/semana

$p=0.15$

### 10. Otras lesiones labiales

Cuando se investiga la existencia de otras lesiones labiales, 15 sujetos (40%) tenían fisuras (“labios cortados”), 7 pacientes (14%) afirmaron tener con frecuencia lesiones costrosas, 8 individuos (16%) padecían ambos tipos de lesiones y 20 personas (40%) indicaron que no solían presentar ninguna de estas lesiones (tabla 31).

**Tabla 31.-** Tendencia a otras lesiones labiales

Otras lesiones	n	Porcentaje
No	20	40%
Fisuras	15	30%
Costras (escamas)	7	14%
Fisuras+costras	8	16%
Total	50	100%

En los 19 pacientes con otras lesiones labiales, 13 pacientes (26.5%) localizaron la lesión en el lado derecho del labio inferior; 8 pacientes (16.3%) explicaron que sus lesiones mostraban preferencia por el lado izquierdo del labio inferior y un 3 individuos (6.1%) especificaron tendencia a la aparición de las lesiones en la zona central del labio inferior. Los 25 pacientes restantes (51%) no concretaron ninguna zona (tabla 32).

**Tabla 32.-** Localización de las lesiones labiales.

Localización	n	Porcentaje
Derecha	13	26.5%
Izquierda	8	16.3%
Centro	3	6.1%
Indiferente	25	51%
Total	49	100%

En la tabla 33 se muestra la comparación entre la presencia de otras lesiones labiales y el hábito de fumar. Los pacientes con lesiones labiales fumaban más ( $31.25 \pm 9.11$  cigarrillos/día) que los que no las presentaban

(28.00±12.06 cigarrillos/día). El efecto del humo del tabaco y del calor local del cigarro sobre el labio podría hacerlo más susceptible a padecer lesiones. Sin embargo, no hay asociación estadísticamente significativa entre ambas variables ( $p=0.51$ ).

**Tabla 33.-** Relación entre la presencia de otras lesiones labiales y la cantidad de tabaco fumado

Otras lesiones labiales	Media ± Desv. estándar
Sin lesiones	28.00±12.06 cigarrillos/día
Con lesiones labiales	31.25±9.11 cigarrillos/día

$p=0.51$

De igual forma, en lo que respecta al consumo de alcohol (tabla 34), los pacientes sin otras lesiones labiales ingerían cantidades medias de alcohol semanal inferiores (262.09±196.47 gr.) a la de individuos con lesiones labiales cuyo consumo era bastante superior (439.85±307.46 gr. de alcohol/semana). En este caso, sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p<0.05$ ). El alcohol podría aumentar la susceptibilidad labial al desarrollo de lesiones.

**Tabla 34.-** Relación entre la presencia de otras lesiones labiales y la cantidad de alcohol ingerida a la semana

Otras lesiones labiales	Media ± Desv. estándar
Sin lesiones	262.09±196.47 gr. de alcohol/semana
Con lesiones labiales	439.85±307.46 gr. de alcohol/semana

$p<0.05$

### 11. Lesiones craneofaciales relacionadas con la exposición solar y signos de fotoenvejecimiento cutáneo

En los 31 pacientes de este estudio, 20 (40%) presentaban lesiones queratósicas en las mejillas, 2 individuos (6.7%) lesiones queratósicas en la frente, un sujeto (3.3%) las presentaba en ambas localizaciones (frente y mejillas). De igual forma, 4 pacientes (13.3%) tenían lesiones queratósicas a nivel de las mejillas y de la nariz, un individuo (3.3%) presentaba lesiones

eritematosas y pigmentadas en las mejillas, mientras que los 9 pacientes restantes (29.0%) no presentaban ninguna lesión (tabla 35).

**Tabla 35.-** Presencia y localización de lesiones faciales relacionadas con la exposición solar.

<b>Lesiones cutáneas queratósicas</b>	<b>n</b>	<b>Porcentaje</b>
No	10	20%
Lesiones queratósicas en mejillas	20	40%
Lesiones eritematosas en la frente	3	6%
Lesiones eritematosas frente+mejillas	3	6%
Lesiones eritematosas mejillas+nariz	8	16%
Lesiones eritematosas mejillas+barbilla	3	6%
Lesiones eritematosas y pigmentadas mejillas	2	4%
Lesiones eritematosas y queratósicas mejillas	1	2%
Total	50	100%

Todos los pacientes de nuestro estudio mostraban lesiones propias del fotoenvejecimiento cutáneo. Se apreció hiperpigmentación en 4 pacientes (8%), 10 sujetos (20%) presentaban arrugas y 17 individuos (34%) presentaban ambas características. Además, 1 paciente (2%) mostraba pecas, 2 (4%) pacientes hiperpigmentación acompañada de pecas. En 11 (22%) se observó hiperpigmentación junto con pecas y arrugas. Por último, 5 sujetos (9.7%) tenían arrugas y pecas (tabla 36).

**Tabla 36.-** Presencia de signos de fotoenvejecimiento cutáneo.

<b>Signos de envejecimiento cutáneo</b>	<b>n</b>	<b>Porcentaje</b>
Hiperpigmentación	4	8%
Arrugas	10	20%
Pecas	1	2%
Hiperpigmentación+arrugas	17	34%
Hiperpigmentación+pecas	2	4%
Hiperpigmentación+arrugas+pecas	11	22%
Arrugas+pecas	5	10%
Total	50	100%

## DISCUSIÓN

Los 50 pacientes de nuestro estudio tenían edades comprendidas entre los 46 y los 81 años en el momento del diagnóstico de queilitis actínica, con una edad media de 67.26 años, esto es la 7ª década de la vida. Estos datos concuerdan con los de otros estudios que presentan edades medias similares. Así, Cataldo y cols.<sup>83</sup> sitúan la edad media de diagnóstico de queilitis actínica entre la sexta y séptima década de la vida. Kaugars y cols.<sup>72</sup> en los 62 años y en el estudio de Markopoulos y cols.<sup>81</sup>, la edad en el momento del diagnóstico era de 53.1 años. En un estudio realizado en Chile, el mayor número de casos apareció en la quinta década de la vida<sup>85</sup>. Del mismo modo, Sueli Rodrigues Cavalcante y cols.<sup>98</sup> describen a sus pacientes por encima de los cuarenta años.

Según los diversos estudios, la edad media de diagnóstico suele encontrarse entre la quinta y la séptima década de la vida. Las diferencias existentes pueden deberse a las diferentes latitudes según el lugar del estudio que llevaría a una mayor o menor intensidad de la exposición solar y a los distintos niveles socio-económicos y culturales de las poblaciones analizadas.

Tampoco hay que olvidar que el diagnóstico de la queilitis actínica se trata de un hallazgo casual, dada la escasa sintomatología de la misma y principalmente por tratarse de una lesión generalmente indolora, por lo que el paciente no suele acudir a la consulta motivado por esta lesión.

Respecto al sexo, en nuestro estudio se encontraron más casos de queilitis actínica en los varones que en las mujeres, siendo la relación hombre-mujer de 11.5 a 1. La mayor afectación de queilitis actínica en los hombres que en las mujeres concuerda con los resultados de los diferentes estudios que coinciden en apuntar una predilección de la queilitis actínica y del carcinoma de labio por el sexo masculino<sup>88,89,90,98,100</sup>. Markopoulos y cols.<sup>81</sup> encuentran en su estudio una relación hombre-mujer similar a la hallada por nosotros, siendo de 12 hombres por cada mujer. Esta relación a favor del hombre disminuye a 10.7 a 1 en el trabajo de Howell y cols.<sup>82</sup> Por su parte, los estudios de Kaugars y cols.<sup>72</sup> y los de Reichart y cols.<sup>101</sup>, presentan una frecuencia de queilitis actínica cuatro veces superior en los hombres con respecto a las mujeres. Sin embargo,

Ochsenius y cols.<sup>85</sup> encuentran una relación hombre-mujer casi paritaria varón 1.77- mujer 1. Esta gran variabilidad encontrada en los diferentes trabajos puede ser debida a los diferentes tamaños de muestra y a las distintas zonas geográficas del mundo estudiadas.

Igualmente, varios estudios<sup>88,90,91</sup> afirman que, el hecho de que las mujeres presenten una incidencia mucho menor de queilitis actínica, pueda deberse a la menor frecuencia de trabajos expuestos al sol y al efecto protector de los cosméticos ampliamente utilizados por éstas. Esta idea coincide con los datos obtenidos en nuestro estudio al comparar la exposición solar para cada sexo, en el que se halló una exposición solar acumulada media mayor en los hombres (868.90 meses) que en las mujeres (775.97 meses). También es coincidente en cuanto a lo que se refiere a un mayor empleo por parte del sexo femenino de cosméticos fotoprotectores. Así, en nuestro estudio el 100% de las mujeres usaba algún tipo de fotoprotector, mientras que tan sólo un 8.7% de los hombres usaba cremas protectoras.

En cuanto a las diferencias de edad según el sexo, en nuestro estudio, la edad media de los varones fue de 66.83 años y en las mujeres de 72.25 años. En otros estudios se hallaron edades más tempranas. Markopoulos y cols.<sup>81</sup> encuentran una edad media en el varón de 53.2 años y de 51.4 años en la mujer. En su estudio, Ochsenius y cols.<sup>85</sup>, 51 años de edad media en los hombres y 48 años en las mujeres. Como ya se ha dicho anteriormente estas diferencias pueden deberse a los distintos tamaños de muestras, así como a las diferentes características de los pacientes que integran la muestra: fototipo, uso de protectores, profesión, etc.; y a las características del entorno: latitud, altitud, climatología, etc. Además, debe considerarse que el diagnóstico de queilitis actínica es un hallazgo casual puesto que, la mayoría de los pacientes no consultan al profesional por este problema.

Con relación a la residencia el 100% de los pacientes tenía su residencia en España, abarcando poblaciones de Andalucía Oriental (Almuñécar, Estepona, Archidona y El Ejido) y de la Isla de Lanzarote (Arrecife, La Graciosa, etc). El 16% de los pacientes era originario de países nórdicos pero

había pasado las vacaciones estivales en su juventud en la Costa del Sol y residía en ella, generalmente, desde su jubilación.

Todos los pacientes integrantes de este estudio eran originarios de regiones pertenecientes al hemisferio Norte. Los originarios de países de IUV bajo, pertenecían a Alemania, Holanda, Reino Unido y a la Península Escandinava cuya latitudes están comprendidas entre 50°N y 70°N respecto al Ecuador.<sup>157</sup>

Como ya se ha dicho, el 100% de los pacientes componentes de la muestra tenía su residencia habitual establecida en el Sur de España, con mayor precisión, en un área de Andalucía Oriental y en la Isla de Lanzarote cuyas latitudes se aproximan a los 37°N y los 28° N respectivamente.<sup>157</sup>

Encontramos que estas latitudes son similares a las de otras regiones donde se han realizado estudios. Así el estudio de Markopoulos y cols.<sup>81</sup> está localizado en las islas Griegas, sin precisar el área exacta, cuya latitud está comprendida entre 37°N y 40°N. El estudio de Perea-Milla y cols.<sup>94</sup> sobre cáncer de labio está localizado en Granada. Campisi y cols.<sup>73</sup> evalúan diferentes lesiones mucosas, entre ellas la queilitis actínica en una población de Palermo (Isla de Sicilia) cuya latitud se acerca mucho a la del área de Andalucía que nos ocupa, 38°N. En el hemisferio Sur encontramos el trabajo de Ochsenius<sup>85</sup>, realizado sobre una población chilena. Aunque Chile se encuentra en el hemisferio contrario, encontramos valores de latitud similares a los nuestros, desde los 20°S, algo más cercano al Ecuador, hasta los 40°S.

La residencia en estas regiones determinaría la acumulación de una exposición solar más nociva, dado que por sus condiciones territoriales y meteorológicas poseen un IUV muy elevado. Igualmente, habría que añadir la mayor duración de luz visible y por tanto de la exposición solar, así como el efecto reflector que ejercen el agua y la arena de las zonas costeras sobre la RUV, suponiendo un incremento de la RUV del 10% y 25% respectivamente, tal y como nos indican los estudios realizados por Carreño y cols. sobre el IUV para el Instituto Nacional de Meteorología (INM)<sup>19,20</sup> y González Castro.<sup>3</sup>

Coincidimos con otros estudios en que aquellas personas que desarrollan profesiones al aire libre tienen una mayor incidencia de queilitis actínica. En nuestro estudio, el 80% de los pacientes trabajaban al aire libre, realizando actividades agrícolas, pesqueras, etc. Este porcentaje es superior al publicado por Markopoulos y cols.<sup>81</sup>, en el que el 66.2% de sus pacientes tenían ocupaciones laborales al aire libre. El estudio de Piscacia y cols.<sup>99</sup> reconoce que la queilitis actínica es más frecuente en las personas que habitualmente están expuestas a la luz solar, como granjeros, pescadores y demás trabajadores al aire libre. Dicha asociación está basada en los elevados niveles de exposición solar acumulada a la que se ven sometidos este tipo de trabajadores. Diferentes estudios coinciden en que independientemente del tipo de trabajo, el número de horas de exposición solar es el factor de riesgo más importante<sup>91,109-111</sup>.

El 100% de los pacientes de nuestro estudio eran blancos (FTP I, II, III y IV), de modo, que no encontramos ningún paciente perteneciente a los FTP más altos (V o VI). Estos datos concuerdan con los encontrados en otros estudios. Así, en el estudio de Kaugars y cols.<sup>72</sup>, el 99.3 % de los individuos estudiados eran de raza caucásica (FTP I, II y III) y sólo un paciente de raza negra presentaba el fototipo más alto (FTP VI). Valores similares se encontraron en el estudio de Milanez Morgado de Abreu y cols.<sup>158</sup>, en el que se hallaron un 83.87% de individuos de raza blanca (FTP I, II, III y IV) y un único individuo de raza negra. De mismo modo, Sueli Rodrigues Cavalcante y cols.<sup>98</sup> encontraron una mayoría de pacientes de piel blanca (93.10%). Otros estudios coinciden en atribuir una mayor incidencia de queilitis actínica a los individuos con fototipos bajos (I y II) que en aquellos de fototipos altos<sup>75-78</sup>. Todo esto hace pensar que el elevado número de melanocitos de las personas de piel oscura o negra podría tener un efecto protector, tal y como proponen los estudios de Kaugars y cols.<sup>72</sup>, Markopoulos y cols.<sup>81</sup> y el de Piscacia y cols.<sup>99</sup>

En nuestro estudio se observó una exposición solar acumulada menor en los FTP I y II que en los de FTP III y FTP IV, siendo los valores obtenidos de exposición solar media acumulada de 804.09 meses para los FTP I y II, de 898.34 meses para el FTP III y 953.71 meses para el FTP IV. Estos datos

podrían reafirmar, aún más la hipótesis de una mayor sensibilidad de los fototipos inferiores o un posible efecto protector de la melanina que, como hemos expresado anteriormente, indican los estudios de estudios de Kaugars y cols.<sup>72</sup>, Markopoulos y cols.<sup>81</sup> y el de Piscacia y cols.<sup>99</sup>

Todos los pacientes que formaron parte de nuestra muestra de estudio practicaban actividades al aire libre, bien fuera en su tiempo de ocio o dentro del ámbito laboral y por tanto, tenían una elevada exposición solar acumulada.

La radiación ultravioleta solar es reconocida como la principal causa de queilitis actínica, de queratosis solar y de carcinoma escamoso de labio<sup>75,126,157,159,160,161</sup>. Se ha analizado la implicación de la radiación solar atendiendo a las diferentes profesiones (granjeros, pescadores)<sup>110,162,163</sup> y al lugar de residencia geográfica (rural o no rural)<sup>88,90,164</sup>. Algunos estudios<sup>78,94</sup> demuestran que los individuos que se exponen habitualmente al sol desde edades tempranas de la vida son más susceptibles de desarrollar queilitis actínica.

Para Perea Milla y cols.<sup>94</sup>, la exposición solar acumulada durante la vida laboral es un parámetro predictor de carcinoma escamoso labial. Estos autores sugieren que la susceptibilidad genética medida por el fototipo cutáneo tiene un papel relevante e independiente. Además defienden que la exposición solar excesiva en la infancia sobrepasa los mecanismos reparadores y debe evitarse constituyendo un factor de riesgo añadido.

De nuestros 50 pacientes estudiados, 42 (el 84%) no usaban ningún tipo de fotoprotección, 5 (un 10%) empleaban cremas protectoras del sol, 1 (el 2%) utilizaba exclusivamente protector labial y 2 (el 4%) se aplicaban conjuntamente cremas y protectores labiales. La mayoría de pacientes con queilitis actínica nunca empleaban agentes fotoprotectores. En nuestro trabajo, observamos que los pacientes procedentes de países con IUV bajo empleaban agentes fotoprotectores, mientras que la mayoría de los pacientes de países de IUV alto como España, no usan ningún tipo de fotoprotector. Esto condiciona que, los sujetos de países de IUV bajo (FTP I y II), presentaran menos casos

de queilitis actínica que los pacientes con FTP III y IV. Los estudios de Darlington y cols.<sup>165</sup> y los Drolet y Conner<sup>166</sup> han puesto de manifiesto el efecto preventivo sobre las lesiones inducidas por el sol (queratosis solar, queilitis actínica, etc.) de la aplicación diaria de fotoprotectores.

Respecto al empleo de vestimenta protectora el 42% de los sujetos integrantes de la muestra no empleaba ningún complemento protector del área facial y tan sólo un 10% empleaba vestimenta eficaz como es el sombrero de ala ancha que proporciona un área de sombra lo suficientemente amplia como para cubrir los labios, siendo más extendido el uso de la gorra con visera (48%) Cabe destacar que los pacientes que usaban algún tipo de vestimenta, bien en forma de visera o sombrero de ala ancha tenían más exposición solar acumulada (886.90 meses) que los que no empleaban ninguna vestimenta protectora (852.57 meses). Podría deducirse de aquí un el efecto protector de la vestimenta, pero no encontramos relación significativa entre estas variables ni ningún estudio que trate estas relaciones. Sí encontramos estudios y revisiones que afirman que el uso de sombrero de ala redonda puede disminuir la tasa de cáncer de piel en un 40%.<sup>167,168</sup>

En nuestro estudio, el 60% de los pacientes eran fumadores con un consumo medio diario de 31.17 cigarrillos y una media de cigarrillos consumidos a lo largo de la vida fue de 22297.06 cajetillas. Estos pacientes tenían una antigüedad media del hábito de fumar de 39.20 años. De estos datos se desprende una estrecha relación entre la queilitis actínica y el tabaquismo. Por otro lado, al comparar el consumo diario de cigarrillos y la ocupación se observó que los trabajadores al aire libre fumaban menos (29.80 cigarrillos/día) y consecuentemente mantenían más tiempo el cigarro en el labio que los no expuestos, cuya media era superior: 38 cigarrillos/día.

Encontramos discrepancias con el trabajo de Sueli Rodrigues Cavalcante y cols.<sup>98</sup>, en el que el 72.41% de los pacientes eran no fumadores y no se encontró asociación entre el hábito del tabaco y la queilitis actínica. Sin embargo coincidimos con la mayoría de estudios, así, Markopoulos y cols.<sup>81</sup>, al igual que nosotros describen un 60% de sus pacientes como fumadores

importantes y reflejan una relación entre trabajo al aire libre, tabaco y la queilitis actínica. Por su parte, Perea Milla y cols.<sup>94</sup> relacionan el hábito de dejar el cigarro sobre el labio, con un mayor riesgo para el desarrollo de carcinoma. En cambio, la asociación entre tabaco y carcinoma intraoral no es tan fuerte<sup>169</sup>. Además, el hábito de colocar el cigarrillo sobre el labio mientras se fuma, independiente de la cantidad de cigarrillos fumados, es un factor de riesgo añadido a considerar.

Blomqvist<sup>108</sup> sugiere en su estudio que el hábito de dejar el cigarro en el labio mientras se fuma, añade al daño tisular provocado por el humo, un daño producido por el calor local.

La ingesta de alcohol ha sido ampliamente relacionada con el cáncer intraoral<sup>125</sup> aunque parece ser, que en el caso de la queilitis actínica y el carcinoma labial esta relación no es tan evidente. Algunos, incluso no consideran el consumo de alcohol como un factor de riesgo para estas dos entidades clínicas<sup>105</sup>.

En nuestro estudio, encontramos una importante correlación entre el hábito de fumar y el de beber con un mayor consumo de alcohol en los fumadores (493.29 gr. de alcohol/semana) frente a los no fumadores, cuya media es sensiblemente inferior (181.61 gr). Parece que la asociación del consumo de alcohol a los hábitos tabáquicos anteriormente descritos incrementaría drásticamente el riesgo potencial.

Diversos estudios consideran que tanto el tabaco como el alcohol tienen relación directa con el carcinoma escamoso de labio. Según el estudio de Perea Milla y cols.<sup>94</sup>, los pacientes fumadores y bebedores son más propensos a la evolución hacia carcinoma escamoso de labio, por lo que deberían seguir controles rutinarios. Un estudio realizado en Palermo (Italia)<sup>73</sup> encontró significativa entre la asociación del hábito de fumar y el de beber con la presencia de queilitis actínica.

El 86% de los pacientes que conformaron nuestro estudio consumía algún fármaco de forma habitual. Éste parece un dato lógico si consideramos que todos los pacientes tenían edades por encima de los 40 años, siendo la edad media de la muestra de 67 años. Este dato coincide con el estudio de Ramos González y cols.<sup>170</sup> que asegura que las poblaciones de este rango de edad presentan un mayor número de enfermedades crónicas que habitualmente necesitan para su control un elevado consumo de fármacos.

El 81.4% de los pacientes de la muestra que tomaban fármacos, tomaba más de un medicamento. En distintos estudios se ha visto que cerca del 70% de los mayores de 65 años reciben algún tratamiento diario, y es habitual que tengan prescritos más de un fármaco por persona al día.<sup>171,172</sup>

En cuanto al fármaco más consumido por los pacientes de nuestro estudio, se observó una mayor ingesta de antihipertensivos y reguladores del colesterol. Otros estudios sobre poblaciones mayores de 60 años coinciden con nosotros en un mayor empleo del grupo de los hipotensores, aunque también muestran un predominio de los fármacos diuréticos.<sup>173,174</sup>

Las reacciones adversas a fármacos son situaciones clínicas relativamente frecuentes, ampliamente descritas y estudiadas en la literatura. Aunque las reacciones de fotosensibilidad han sido atribuidas a numerosos fármacos, existen muy pocas referencias bibliográficas que analicen la posible relación entre este tipo de reacciones, la radiación solar y la queilitis actínica.

En nuestro trabajo, el 30% de los pacientes refirió antecedentes de herpes recurrente labial. No hay casos clínicos que confirmen la relación de la queilitis actínica con el herpes simple recurrente<sup>34</sup>. Sin embargo, se ha puesto de manifiesto que, la radiación solar puede inducir la aparición de un brote de herpes recurrente labial por reactivación del virus del herpes simple en individuos susceptibles<sup>175,176</sup>. Esto permitiría considerar a la radiación solar como un agente desencadenante del herpes labial<sup>3,54</sup>. De hecho, en nuestro estudio, los pacientes con herpes presentaban una mayor exposición solar

media que los pacientes sin antecedentes de herpes, aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.65$ )

Un 60% de los pacientes de nuestro trabajo indicaron haber tenido otras lesiones labiales (fisuras, costras o ambas). En el estudio de Sueli Rodrigues Cavalcante y cols.<sup>98</sup> se describieron las siguientes manifestaciones en los labios: sequedad, lesiones escamosas, hinchazón de los labios, eritema, úlceras, fisuras marcadas a lo largo de los pliegues labio bermellón, placas o manchas, costras, y áreas de manchas y palidez.

La mayoría de las lesiones encontradas en nuestro estudio (51%) aparecieron en el lado derecho del labio. Este dato coincide con lo publicado por Markopoulos y cols.<sup>81</sup>, en cuyo estudio se refleja una tendencia mayoritaria de aparición de lesiones en el lado derecho. Este autor atribuye esta predilección por el lado derecho a la preferencia de los pacientes por dejar el cigarro en el lado derecho del labio mientras fuman. De forma análoga, en nuestro estudio, un 53.3% de los fumadores también tenían tendencia por situar el cigarrillo en el lado derecho.

Según diversos estudios, las lesiones queratósicas craneofaciales inducidas por la radiación solar al igual que la queilitis actínica, aparecen con mayor frecuencia en población caucásica que habita en ambientes con elevada exposición solar, siendo consideradas como un marcador de daño solar crónico<sup>75,127,158-160,177</sup>. En nuestro trabajo el 80% de los pacientes presentaba lesiones queratósicas craneofaciales. Los estudios realizados en otras áreas geográficas del mundo, muestran una incidencia de queratosis solar en torno al 40-50% entre los mayores de 40 años de Australia<sup>88</sup> y del 11-26% de la población general de los Estados Unidos<sup>78</sup>. Las diferencias con estos estudios pueden ser debidas, además de la diferencia geográfica, a los distintos tamaños de muestra y a los diferentes tipos de población incluidos en los mismos. Recuérdese que, en nuestro estudio, el 80% de los sujetos están expuestos crónicamente a la radiación solar.

La piel es el órgano donde mejor se evidencia el paso de los años, ya que en ella se manifiestan las primeras alteraciones de la senectud, y se reflejan prácticamente todos los cambios que suceden en el organismo, tanto normales como patológicos.<sup>178</sup> La piel, con el paso de los años y la carga deletérea ambiental, va perdiendo turgencia, elasticidad y tersura, y aparecen flacidez y arrugamiento mientras el color va haciéndose abigarrado por la presencia de las anomalías pigmentarias y de la queratinización.<sup>179</sup> Por ello, es difícil diferenciar los signos propios del envejecimiento como proceso fisiológico de los signos de envejecimiento inducidos por otras causas entre las que destaca la radiación solar.

Finalmente, son necesarios nuevos estudios más amplios que permitan establecer y determinar la influencia de los diversos factores etiológicos de riesgo en la génesis de la queilitis actínica, una lesión precancerosa que exige un diagnóstico y tratamiento precoces para evitar su progresión hacia un carcinoma de labio.

CONCLUSIONES

Las conclusiones del presente trabajo son:

1. La gran mayoría de los pacientes con queilitis actínica crónica de este estudio residían en zonas geográficas de índice ultravioleta alto; desarrollaban trabajos al aire libre; tenían fototipos cutáneos bajos (I, II o III) y no usaban agentes fotoprotectores.
2. Casi la mitad de los pacientes utilizaba la gorra con visera como vestimenta protectora en detrimento del sombrero. Más de la mitad de los pacientes eran fumadores, con un consumo de unos 30 cigarrillos/día y colocaban preferencialmente el cigarrillo en la parte derecha del labio.
3. Cuatro quintas partes de los pacientes consumía alcohol, siendo este consumo mayor en los varones que en las mujeres. De igual forma, los fumadores consumen más alcohol que los no fumadores. Entre todos estos parámetros se encontraron diferencias muy significativas ( $p < 0.01$ ).
4. Casi un tercio de los pacientes con queilitis actínica crónica tiene antecedentes de herpes labial recurrente y un alto porcentaje, presentan lesiones faciales relacionadas con el fotoenvejecimiento.
5. Al comparar el índice ultravioleta (IUV) con el uso de agentes fotoprotectores se observó que un 92.9% de pacientes procedentes de un país con alto IUV –el de mayor riesgo- no utilizaba ningún agente fotoprotector; mientras que, este porcentaje desciende al 37.5% en los pacientes de países con bajo IUV. Se encontró relación altamente significativa entre ambos parámetros ( $p < 0.001$ ). Además, los sujetos que no usaban agentes fotoprotectores tenían un mayor tiempo de exposición solar, hallándose diferencias muy significativas ( $p < 0.01$ ).
6. Finalmente, en nuestro estudio, la exposición crónica a la radiación solar, la falta de uso de agentes fotoprotectores y de vestimenta protectora eficaz, junto con el consumo de tabaco y alcohol, parecen ser los factores de riesgo más importantes de la queilitis actínica crónica.

ANEXOS

Nombre:

Edad: Sexo: H  M

FTP: I  II  III  IV  V  VI

Lugar de Nacimiento:

Lugares de Residencia:

Profesión/es:

Ocio:

Vacaciones:

Exposición solar  
acumulada:

Agentes fotoprotectores: Ninguno  Cremas   
Labiales  Ambos

Vestimenta facial: Ninguna  Visera  Sombrero

Fumador: No  Sí  Cantidad diaria: N° de años fumando:

Localización del cigarro: Dcha.  Centro  Izda.  Indiferente

Cantidad total: (cantidad diarias x 365días/año x N° de años fumando)=

Consumo de Alcohol: Cantidad de bebidas habituales a la semana:

Edad inicio: Cervezas: Vino: Bebidas>>alcohol:

Cantidad semanal en gramos:  $\sum$  [Grado alcohólico de la bebida x 0,8 (densidad del alcohol) x Volumen ingerido en centilitros] / 10=

Cantidad acumulada en gramos: Cantidad en gr/semana x 56 semanas/año x años bebiendo=

Farmacoterapia:

Antecedentes de Herpes labial No  Sí

Otras lesiones labiales Fisuras  Costras  Ambas

Localización : Dcha.  Centro  Izda.  Indiferente

Signos de envejecimiento cutáneo Eritematosa  Áreas:  
Queratósica  Áreas:  
Pigmentada  Áreas:  
Cuerno cutáneo  Áreas:  
Hiperpigmentación   
Arrugas   
Pecas

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 Odontología lanza una campaña para prevenir el cáncer de labio. Panorama en Internet n° 471. Santiago de Chile: Universidad de Concepción; 2003. [acceso 11 de junio de 2007]. Dirección de Relaciones Institucionales. Oficina de Comunicaciones. Disponible en: <http://www2.udec.cl/panorama/p471/p14.htm>.
- 2 Giese AC. Living With Our Sun's Ultraviolet Rays. New York: Plenum; 1976.
- 3 González Castro. Física de las radiaciones solares. Índice ultravioleta. Revista electronica; 2004. [acceso 5 de mayo de 2007]. Disponible en: [http://www.lapiel.com/frontend/lapiel/noticia.php?id\\_noticia=555&id\\_seccion=224](http://www.lapiel.com/frontend/lapiel/noticia.php?id_noticia=555&id_seccion=224)
- 4 Kochevar LE. Photophysics, photochemistry, and photobiology. En: Fitzpatrick TB editor. Dermatology in General Medicine, 4ª ed. New York: McGraw-Hill; 1993. p. 1621-1638.
- 5 Ledo E. Photodermatoses. Part I: Photobiology, Photoimmunology, and idiopathic photodermatoses. Int J Dermatol 1993;32:387-396.
- 6 Urbach F, Gange RW, editors. The Biological Effects of UVA Radiation. New York: Praeger; 1986.
- 7 Pathak MA. Sunscreens: Progress and perspectivas on photoprotection of human skin against UVB and UVA radiation. J Dermatol 1996; 23: 783.
- 8 Pathak MA. Immediate and delayed pigmentary and other cutaneous response to solar UVA radiation (320-400 nm). En: Urbach M, Gange RW, editors. The Biological Effects of UVA Radiation. New York: Praeger; 1986. p.156-167.
- 9 Parrish JA. Erythema and melanogenesis action spectrum of normal human skin. Photochem Photobiol 1981; 36: 187-190.
- 10 Gange RW. Action spectra for cutaneous response to ultraviolet radiation En: Urbach M, Gange RW, editors. The Biological Effects of UVA Radiation. New York: Praeger; 1986. p. 57-65.
- 11 Adams RM. Enfermedades ocupacionales. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, editores. Fitzpatrick: Dermatología en Medicina General. 5ª ed esp. Buenos Aires: Panamericana; 2001. p. 1697-1723.
- 12 Willis I, Mentor JM, Whyte HJ. The rapid induction of cancers in the hairless mouse using the principle of photoaugmentation. J Invest Dermatol 1981; 76: 404-8.
- 13 Efectos perjudiciales del sol. En: Consejo General de Colegios de Farmacéuticos. [acceso 19 de mayo de 2007]. Disponible en: <http://www.portalfarma.com/pfarma/taxonomia/general/gp000029.nsf/voDocum>

entos/C397A37BB0986922C1256B6B0048FAE0/\$File/efectos\_perjudiciales\_de\_l\_sol.htm.

14 Pathak MA, Nghiem P, Fitzpatrick TB. Efectos agudos y crónicos de la exposición al sol. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, editores. Fitzpatrick: Dermatología en Medicina General. 5ª ed esp. Buenos Aires: Panamericana; 2001. p. 1686-1696.

15 Report of the OMM meeting of experts on UVB measurements, data quality and standardization of UV indices. Les Diablerets, Suiza 22 a 25 de julio de 1994. Ginebra. Organización Meteorológica Mundial (OMM), 1995 (Global Atmosphere Watch, n° 95).

16 Educating the public about the hazards of ultraviolet radiation. Summary Report. International workshop. Baltimore. EE.UU., 26 a 28 de agosto de 1996. Aberdeen Proving Ground. Maryland (EE.UU.). U.S. Army Center for Health Promotion and Preventive Medicine; 2001.

17 Report of the WMO-WHO meeting of experts on standardization of UV indices and their dissemination to the public. Les Diablerets, Suiza 21 a 24 de julio de 1997. Ginebra. OMM., 1997 (Global Atmosphere Watch n° 127).

18 UV index in practical use. Proceedings of an international workshop, Munich. Federal Office for Radiation Protection. Institute of Radiation Higiene; 2001.

19 Carreño V, Redondas A, Cuevas E. Definición de IUUV y su significado físico. En: Carreño V, Redondas A, Cuevas E, Labajo A, editores. Índice Ultravioleta para la población. Madrid: INM; 2002 . p. 19-22.

20 Carreño V, Redondas A, Cuevas E. Radiación solar UV. Una breve descripción. En: Carreño V, Redondas A, Cuevas E, Labajo A, editores. Índice Ultravioleta para la población. Madrid: INM; 2002. p. 13-18.

21 Carreño V, Redondas A, Cuevas E. Climatología del IUUV. Ejemplos. En: Carreño V, Redondas A, Cuevas E, Labajo A, editores. Índice Ultravioleta para la población. Madrid: INM; 2002. p. 39-52.

22 Pathak MA, Fitzpatrick TB: Preventive treatment of sunburn, dermatoheliosis, and skin cancer. En: Fitzpatrick TB ,Ed. Dermatology in General Medicine. New York: McGraw-Hill; 1993. p. 1689-1717.

23 Epstein JH. Biological Effects of sunlight. En Lowe NJ, Shaath N, Pathak MA Eds. Sunscreens: Development, Evaluation, and Regulatory Aspects, 2ª Ed. Nueva York: Marcel Dekker; 1997. p. 83-100.

24 Castro de Castro I. Sol y piel. En: Rondon Lugo AJ, editor. Dermatología Rondon Lugo. Caracas: Editorial venezolana; 1995. p. 831-843.

- 25 Harry, FR. Sunscreen and Suntan and anti-sunburn preparation. En: Wilkinson JB, Moore RJ, editors. 7ª ed. New York: Harry's Cosmetic Log; 1982. p. 233-45.
- 26 Rubin J. Los cosméticos antisolares. Aprovechamiento más amplio de sus beneficios. VI Conferencia Regional de la IFSCC. Libro del 9º Congreso Latinoamericano Ibérico de Química Cosmética 1989; 51: 63-65.
- 27 Naeyert JM. Pigment content of cultured human melanocytes does not correlate with tyrosinase message level. Br J Dermatol 1991; 125: 297-302.
- 28 Buzzell RA. Effects of solar radiation on skin. Otolaryngol Clin 1993; 26: 1-11.
- 29 Castro A, García MA. Protectores solares. Técnicas y fundamentos para su formulación. Caracas: Ed. Médica; 1986.
- 30 Wolfram LJ, Alrecht J. Chemical properties of major cosmetiques. J Soc Cosmet Chem 1987; 76: 129-34.
- 31 Tolgesi E. Cosmetics & Toiletires. Milan: Compendium; 1983. p. 165-79.
- 32 Kaidby KH, Kligman AM. The acute effects of longwave UV radiation on human skin. J Invest Dermatol 1979; 72: 34-8.
- 33 Paolino AL, Briceño E, Jaen MT, De Pool D, El ácido paraminobenzoico (PABA) y sus derivados como pantallas solares. Rev Inst Nac Hig Caracas 1985; 18: 75-80.
- 34 Quiroga M, Guillot C. Cosmética Dermatológica Práctica. Alteraciones cutáneas por influencia climática. Buenos Aires: Ed. Ateneo; 1976; p. 63-75.
- 35 Maes D, Marenus K, Smith WP. New advances in Photoprotection. Cosmetics & Toiletries 1990; 105: 45-51.
- 36 Elwood JM, Gallegher RP, Hill GB. Pigmentation and skin reaction to sun as risk factors for cutaneous melanoma: Western Canada Melanoma Study. Br Med J 1984; 288: 99-102.
- 37 Castro González. Sol y piel. Peligros de la radiación solar. Efectos negativos para la salud derivados de la exposición solar; 2004. [acceso 19 de abril de 2007]. Disponible en:  
[http://www.lapiel.com/frontend/lapiel/noticia.php?id\\_noticia=558&id\\_seccion=228&tree\\_pos=sub\\_1\\_0\\_6](http://www.lapiel.com/frontend/lapiel/noticia.php?id_noticia=558&id_seccion=228&tree_pos=sub_1_0_6).
- 38 Ultraviolet radiation. An authoritative scientific review of environmental and health effects of UV, with reference to global ozone layer depletion. Ginebra, OMS, 1994 (Monografía sobre Criterios de Salud Ambiental nº 160).

- 39 Proceedings of an international workshop on ultraviolet radiation exposure, measurement and protection, St Catherine's College, Oxford, 1999. *Radiation Protection Dosimetry*, 2000; 91: 1-3.
- 40 Intersun, the Global UV Project, A Guide and Compendium; 2005 [acceso 23 de junio de 2007]. Disponible en: [http://www.who.int/uv/intersunprogramme/activities/uv\\_index/en/index/html](http://www.who.int/uv/intersunprogramme/activities/uv_index/en/index/html).
- 41 Fitzpatrick TB, Jonson RA, Wolf K, Suurmond D. Color atlas and synopsis of clinical dermatology. 4th ed. New York: McGrawHill; 2001. p. 223-9.
- 42 Reid CD. Chemical photosensitivity another reason to be careful in the sun. FDA Consumer magazine. US Food and Drug Administration; 1996 [acceso 10 de octubre de 2007]. Disponible en: URL: [http://www.fda.gov/fdac/features/496\\_sun.html](http://www.fda.gov/fdac/features/496_sun.html).
- 43 Agentes fotorreactivos o fotosensibilizantes. Modificada de: Fármacos que pueden provocar fotosensibilidad. *Med Lett (ed. Esp.)* 1995; 17: 47-8.
- 44 Reacciones de fotosensibilidad por fármacos. Boletín informativo del centro de farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid 2000; 7: 1-45.
- 45 Zhang AY, Elmetts CA. Drug induced photosensitivity. 2005 1996 [acceso 10 de octubre de 2007]. Disponible en: <http://www.emedicine.com/derm/topic108.htm>.
- 46 McKee CD. Drug-induced photosensitivity reactions. *Drug Store News*; July 1998 [acceso 10 de octubre de 2007]. Disponible en: [http://www.findarticles.com/p/articles/mi\\_m3374/is\\_n11\\_v20/ai\\_20969544](http://www.findarticles.com/p/articles/mi_m3374/is_n11_v20/ai_20969544).
- 47 Vassileva SG, Mateev G, Parish LC. Antimicrobial photosensitive reactions. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1993-2000.
- 48 Buck ML. Drug-induced photosensitivity. *Pediatr Pharmacother* 1998; 4: 23-7.
- 49 Mammen L, Schmidt CP. Photosensitivity reactions: a case report involving NSAIDs-nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am Fam Physician*; August 1995 [acceso 11 de octubre de 2007]. Disponible en: [http://www.findarticles.com/p/articles/mi\\_m3225/is\\_n2\\_v52/ai\\_17281995](http://www.findarticles.com/p/articles/mi_m3225/is_n2_v52/ai_17281995).
- 50 Alonso Salom MM, Muelas Mateo EM, Sanz Navarro JS, Úbeda Ruiz PJ, Buestado Castell C, Sánchez López P et al. Efectos de la radiación ultravioleta. En: Alonso Salom MM, Muelas Mateo EM, Sanz Navarro JS, Úbeda Ruiz PJ, Buestado Castell C, Sánchez López P, editores. *Bronceado artificial. Prevención de riesgos. Región de Murcia. Consejería de Sanidad. Dirección General de Salud Pública. Murcia* 2003; 2: 25-59.
- 51 Fireman Ph, Slavin RG. Atlas of allergies. 2nd ed. New York: Mosby-Wolfe; 1996. p. 227.

- 52 Svensson CK, Cowen EW, Gaspari AA. Cutaneous drug reactions. *Pharmacol Rev* 2001; 53: 357-79.
- 53 Rodríguez-Archilla A, Urquía M, Ceballos A. Estructuración de la secuencia de hallazgos descritos en la inmunopatogenia de la aftosis oral recidivante. *Av Odontoestomatol* 1994; 10: 471-80.
- 54 Yeung-Yue KA. Herpes simple viruses 1 and 2. *Dermatol Clin* 2002; 20: 249-66.
- 55 Gandara Vila P, Ceballos García L y Gándara Rey JM. Lesiones vesículoampollosas. En: Ceballos Salobreña A, Bullón Fernández P, Gándara Rey JM, Chimenos Küstner E, Blanco Carrión A, Martínez-Sahuquillo Márquez A, García García A, editores. *Medicina bucal práctica*. Santiago de Compostela: Danú SL; 2000. p.173-187.
- 56 Gavaldá Esteve C, Murillo Cortés J, Poveda Roda R. Eritema Multiforme: revisión y puesta al día. *RCOE* 2004; 9: 415-423.
- 57 Mayo Pérez L, Baciero R, Lafuente P. Lesiones orales precancerosas en ancianos, situación en España: *RCOE* 2002; 7: 154-7.
- 58 Johnson NW, Warnakulasuriya KAAS. Epidemiology and aetiology of oral cancer in the United Kingdom. *Community Dent Health* 1993; 10: 13-29.
- 59 Speight PM, Morgan PR. The natural history and pathology of oral cancer and precancer. *Community Dent Health* 1993; 10: 31-41.
- 60 Europe Against Cancer. European code against cancer. Bruxelles: CECA-CE-CEEA, 1995.
- 61 National Research Council (NRC). Task Force on Head and Neck Cancer. Precancerous oral lesions: diagnostic and therapeutic protocol. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1989; Supl1: 1-24.
- 62 Moore SR, Johnson NW, Pierce AM, Wilson DF. The epidemiology of lip cancer: a review of global incidence and aetiology. *Oral Dis* 1999; 5: 185-95.
- 63 García García A, Ceballos Salobreña A, Gándara Rey JM. Cáncer oral. En: Ceballos Salobreña A, Bullón Fernández P, Gándara Rey JM, Chimenos Küstner E, Blanco Carrión A, Martínez-Sahuquillo Márquez A, García García A, editores. *Medicina bucal práctica*. Santiago de Compostela: Danú SL; 2000. p. 355-368.
- 64 Bonet R, Garrote A. Cosmética labial: Protección y embellecimiento. *OFFARM* 2007; 26: 74-78.
- 65 Raspall G. Cirugía maxilofacial. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1997.

- 66 Salem C, Gorron R, Del Valle M. Reconstrucción labial. Principios y técnicas. Cuad Cir (Valdivia) 2004; 18: 98-105.
- 67 Pabón Suárez de Urbina JM. Diccionario manual griego-español. Barcelona: Biblograf SA; 1967.
- 68 Van der Waal I. Queilitis actínica. En: Bascones A, Seoane JM, Aguado A, Suárez Quintanilla JM, editores. Cáncer y precáncer oral. Bases clínico-quirúrgicas y moleculares. Madrid: Avances Médico-dentales SL; 2003. p. 147-153.
- 69 Gaitán Cepeda LA, Ceballos García L, Ceballos Salobreña A, Delgado Florencio V. Patología labial: queilitis. En: Ceballos Salobreña A, Bullón Fernández P, Gándara Rey JM, Chimenos Küstner E, Blanco Carrión A, Martínez-Sahuquillo Márquez A, García García A, editores. Medicina bucal práctica. Santiago de Compostela: Danú SL; 2000. p. 267-277.
- 70 Woolf HB. Webster's new collegiste dictionary. Springfield (MASS): Merriam-Webster; 1980.
- 71 Hensyl WR. Stedman's medical dictionary. Philadelphia: WB Saunders; 1982.
- 72 Kaugars GE, Pillion T, Svirsky JA, Page DG, Burns JC, Abbey LM. Actinic cheilitis: a review of 152 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1999; 88: 181-186.
- 73 Campisi G, Margiotta V. Oral mucosal lesions and risk habits among men in an italian study population. J Oral Pathol Med 2001; 9: 22-28.
- 74 Gupta AK, Cooper EA, Feldman SR, Fleischer AB Jr. A survey of office visits for actinic keratosis as reported by NAMCS, 1990-1999. National Ambulatory Medical Care Survey. Cutis 2002; 70: 8-13.
- 75 De Visscher JG , van der Waal I. Etiology of cancer of the lip. A review. Int J Oral Maxillofac Surg 1998; 27: 199-203.
- 76 Berstein SC, Lim KK, Brodland DG, Heidelberg KA. Cutaneous squamous-cell carcinoma. Dermatol Surg 1996; 22: 243-254.
- 77 Schober-Flores C. The sun's damaging effects. Dermatol Nurs 2001;13: 279-286.
- 78 Salasche SJ. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 2000; 42: 4-7.
- 79 Sunscreen drug products for over-the counter human use; 2004. [acceso 29 de junio de 2007]. Disponible en:

<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRPart=352&chowFR=1>.

80 De Grujil FR, van Kranen HJ, Mullenders LH. UV-induced DNA damage repair, mutations and oncogenic pathways in skin cancer. *J Photochem Photobiol* 2001; 63: 19-27.

81 Markopoulos A, Albanidou-Farmaki E, Kayavis I. Actinic cheilitis: Clinical and pathologic characteristics in 65 cases. *Oral Dis* 2004;10: 212-216.

82 Howell RE, Wright BA, Dewar R. Trends in the incidence of oral cancer in Nova Scotia from 1983 to 1997. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod* 2003; 95: 205-212.

83 Cataldo E, Doku HC. Solar cheilitis. *J Dermatol Dug Oncol* 1981; 7: 989-92.

84 Main J, Pavone M. Actinic cheilitis and carcinoma of the lip. *J Can Dent Assoc* 1994; 60: 113-116.

85 Ochsenius G, Ormeno A, Godoy L, Rojas R. Estudio retrospectivo de 232 casos de cáncer y precáncer de labio en pacientes chilenos: Correlación clínico-histológica. *Rev Med Chile* 2003; 131: 60-66.

86 Michael A, Huber S, Geza T, Terezhalmay D. The patient with actinic cheilosis. *Gen Dent* 2006; 6: 274-282.

87 Fabrocini G, Russo M, Pagliuca MC, Delfino M. P53, cyclin-D1, PCNA, Ag NOR expression in Squamous cell cancer of the lip. A multicenter study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2000; 16: 172-177.

88 Moore S, Allister J, Roder D, Pierce A, Wilson D. Lip Cancer in south Australia, 1977-1996. *Pathology* 2001; 33: 167-171.

89 Preston-Martin S, Henderson BE, Pike MC. Descriptive epidemiology of cancers of the upper respiratory tract in Los Angeles. *Cancer* 1984; 49: 2201-2207.

90 Pogoda JM, Preston Martin S. Solar radiation, lip protection and lip cancer risk in Los Angeles county women. *Cancer Causes Control* 1996; 7: 458-463.

91 Douglass CW, Gammon MD. Reassessing the epidemiology of lip cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984; 57: 631-642.

92 Crostwaite N, Teale D, Franklin C. P53 protein expression in malignant, pre-malignant and non-malignant lesions of the lip. *J Clin Pathol* 1996; 49: 648-653.

93 Gervin CM, McCulla A, Williams M, Ouhtit A. Dysfunction of p53 in photocarcinogenesis. *Front Biosci* 2003; 8: 5715-17.

- 94 Perea-Milla López E, Minarro Del Moral RM, Martínez García C, Zanetti R, Rosso S, Serrano S, Aneiros JF et al. Lifestyles, environmental and phenotypic factors associated with lip cancer. A case-control study in southern Spain. *Br J Cancer* 2003; 88: 1702-7.
- 95 Marín D, del Pozo A. Fototipos cutáneos. Conceptos generales. *OFFARM* 2005; 24:136-7.
- 96 Ortonne JP, Mosher DB, Fitzpatrick TB. Skin colour and the melanin pigmentary system. Nueva York: Plenum Medical Book; 1983.
- 97 Pathak MA. Activation of melanocyte system by ultraviolet radiation and cell transformation, in the Medical And Biological Effects of the Light. En: Wurtman RJ, editor. New York: Academic Sciences; 1985. p. 328-39.
- 98 Sueli Rodrigues Cavalcante A, Lia Anbinder A, Rodarte Carvalho Y. Actinic cheilitis: clinical and histological features. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66: 498-503.
- 99 Piscacia DD, Robinson JK. Actinic cheilitis: a review of the etiology. Differential diagnosis, and treatment. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 255-64.
- 100 King GN, Healey CM, Glover MT. Increased prevalence of dysplastic and malignant lip lesions in renal-transplant recipients. *N Engl J Med* 1995; 332: 1052-7.
- 101 Reichart PA. Oral mucosal lesions in a representative cross-sectional study of aging Germans. *Community Dent Oral Epidemiol* 2000; 28: 390-398.
- 102 Luna-Ortiz K, Quemés-Meza A, Villavicencio-Valencia V, Mosqueda-Taylor A. Lip cancer experience in Mexico. An 11-year retrospective study. *Oral Oncol* 2004; 40: 992-999.
- 103 Lindqvist C. Risk factors in lip cancer. A questionnaire survey. *Am J Epidemiol* 1979; 109: 521-530.
- 104 Wynder EL, Bross IJ, Feldman RM. A study of the aetiological factors in cancer of the mouth. *Cancer* 1957; 10: 1300-1323.
- 105 Spitzer WO, Hill GB, Chamber LW et al. The occupation of fishing as a risk factor in cancer of the lip. *N Engl J Med* 1975; 293: 419-24.
- 106 Keller AZ. Cellular types, survival, race, nativity, occupations, habits associated diseases in the pathogenesis of lip cancers. *American Journal of Epidemiology* 1970; 91: 486-499.
- 107 Hindle I, Downer MC, Speight PM. The temporal and spatial epidemiology of lip cancer in England and Wales. *Community Dental Health* 2000; 17: 152-160.

- 108 Blomqvist G, Hirsch JM, Alberirus P. Association between development of lower lip cancer and tobacco habits. *J Oral Maxillofac Surg* 1991; 49: 1044-47.
- 109 Khuder SA. Etiologic clues to lip cancer from epidemiologic studies on farmers. *Scand J Work Environ Health Finland* 1999; 25: 125-130.
- 110 Lindqvist C, Teppo L. Epidemiological evaluation of sunlight as a risk factor of lip cancer. *Br J Cancer* 1978; 37: 983-989.
- 111 Pukkala E, Soderholm AL, Lindqvist C. Cancers of the lip and oropharynx in different social and occupational groups in Finland. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1994; 30B: 209-15.
- 112 Ocaña-Riola R, Sánchez-Cantalejo C, Rosell J, Sánchez-Catalejo E, Daponte A. Socio-economic level, farming activities and risk of cancer in small areas of Southern Spain. *Eur J Epidemiol* 2004; 19: 643-650.
- 113 Frost CA, Green AC, Williams GM. The prevalence and determinants of solar keratoses at a subtropical latitude (Queensland, Australia). *Br J Dermatol* 1998; 139: 1033-1039.
- 114 Canon Albright LA, Thomas A, Goldgar DE. Familiarity of cancer in Utah. *Cancer Res* 1994; 54: 2378-2385.
- 115 Holloway SM, Soafer JA. Coefficients of relationship by isonomy among oral cancer registration in Scottish males. *Community Dent Oral Epidemiol* 1992; 20: 284-287.
- 116 Hammer JE. Etiology and Epidemiology of Oral Cancer. En: Carl W, Sako K, editors. *Cancer and the Oral Cavity*. Chicago: Quintessence Pub;1986. p. 17-30.
- 117 Steele C, Shillitoe EJ. Viruses and oral cancer. *Crit Rev Oral Biol Med* 1991; 2: 153-175.
- 118 de Vries N, van Sándwich, Pastorino U. Chemoprevention in the management of oral cancer: EUROSCAN and other studies. *Eur J Cancer B Oral Oncology* 1992; 28B: 153-157.
- 119 Ankathil R, Mathew A, Joseph F. Is oral cancer susceptibility inherited? Report of five oral cancer families. *Eur J Cancer B Oral Biol Med* 1996; 32B: 63-67.
- 120 Berner A, Hala R, Naess A, Hjortdal O. p53 protein expression in squamocellular carcinomas of the lip. *Anticancer Res* 1993; 13: 2421-24.
- 121 Milasin J, Pujic J, Dedovic N, Nokolic Z, Petrovic V, Dimitrijevic B. High incidence H-ras oncogene mutations in squamous cell carcinoma of lip vermilion. *J Oral Pathol Med* 1994; 23: 298-301.

- 122 Dreno B. Skin cancers after transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1052-1058
- 123 Eurvrad S, Kanitakis J, Claudy A. Skin cancers after organ transplantation. *N Engl J Med* 2003; 348: 1681-1691.
- 124 Preciado DA, Matas A, Adams G. Squamous cell carcinoma of the head and neck in solid organ transplant recipients. *Head Neck* 2002; 24: 319-325.
- 125 Merletti F, Bofetta P, Ciccone G, Mashberg A, Terracini B. Role of tobacco and alcoholic beverages in the etiology of cancer of the oral cavity/oropharynx in Torino, Italy. *Cancer Research* 1989; 49: 4919-24.
- 126 Enfermedades de los labios y la cavidad oral. En: Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH, Winkelmann RK, eds. *Dermatología*, 1ª ed esp. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica; 1995. p. 814-837.
- 127 Alam M, Ratner D. Cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2001; 344: 975-983.
- 128 Einspahr JG, Stratton SP, Bowden T, Alberts DS. Chemoprevention of human skin cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002; 41: 269-285.
- 129 Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C. *Lever's Histopathology of the Skin*, 8ª ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.
- 130 Cockerell CJ. Histopathology of incipient intraepidermal squamous cell carcinoma ("actinic keratosis"). *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 11-5.
- 131 Crotty CP, Dicekn CH. Factious lip crusting. *Ach Dermatol* 1981; 117: 338-40.
- 132 Hojyo-Tomoka MT, Vega-Memije ME, Granados J, Flores O, Cortes-Franco R, Teixeira F, et al. Actinic prurigo: an update. *Int J Dermatol* 1995; 34: 389-4.
- 133 Vega-Memije ME, Mosqueda-Taylor A, Irigoyen-Camacho ME, Hojyi-Tomoka MT, Domínguez-Soto L. Actinic prurigo cheilitis: clinicopathologic análisis and therapeutic results in 116 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 94: 83-91.
- 134 Lane PR, Hogan DJ, Martel MJ, Reeder B, Irvine J. Actinic prurigo: Clinical features and prognosis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 683-92
- 135 Ceballos Salobreña A, Gaitán Cépeda LA, Ceballos García L. Repercusión oral de las enfermedades virales. En: Ceballos Salobreña A, Bullón Fernández P, Gándara Rey JM, Chimenos Küstner E, Blanco Carrión A, Martínez-Sahuquillo Márquez A, García García A, editores. *Medicina bucal práctica*. Santiago de Compostela: Danú SL; 2000. p.115-135.

- 136 Blanco Carrión A, López López J, Gandara Rey JM. Liquen plano oral. En: Ceballos Salobreña A, Bullón Fernández P, Gándara Rey JM, Chimenos Küstner E, Blanco Carrión A, Martínez-Sahuquillo Márquez A, García García A, editores. Medicina bucal práctica. Santiago de Compostela: Danú SL; 2000. p. 219-236.
- 137 Martínez-Sahuquillo Márquez, A, Vigo Martínez M, Martínez-Sahuquillo Márquez JM. Lupus y otras conectivopatías. En: Ceballos Salobreña A, Bullón Fernández P, Gándara Rey JM, Chimenos Küstner E, Blanco Carrión A, Martínez-Sahuquillo Márquez A, García García A, editores. Medicina bucal práctica. Santiago de Compostela: Danú SL; 2000. p. 237-248.
- 138 Schwartz RA. Therapeutic perspectives in actinic and other keratoses. *Int J Dermatol* 1996; 35: 533-538.
- 139 Dufresne RG Jr, Curlin MU. Actinic cheilitis. A treatment review. *Dermatol Surg* 1997; 23: 15-21.
- 140 Ehlert R, Orfanos CE. Local administration of vitamin A acid in chronic actinic cheilitis. *Hautarzt* 1989; 40: 728-31.
- 141 Stender IM, Wulf HC. Photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid in the treatment of actinic cheilitis. *Br J Dermatol* 1996; 135: 454-456.
- 142 Robinson JK. Actinic cheilitis. A prospective study comparing four treatment methods. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 115: 845-52.
- 143 Zelickson BD, Roenigk RK. Actinic Cheilitis. Treatment with Carbon dioxide laser. *Cancer* 1990; 65: 1307-11.
- 144 Horch H. CO2 laser surgery of oral premalignant lesions. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1986; 15: 19-24.
- 145 La Riviere W, Pickett AB. Clinical criteria in diagnosis of early squamous cell carcinoma of the lower lip. *J Am Dent Assoc* 1979; 99: 972-977.
- 146 González Moles MA, Rodríguez Archilla A, Morales García P. Precáncer Oral. En: Ceballos Salobreña A, Bullón Fernández P, Gándara Rey JM, Chimenos Küstner E, Blanco Carrión A, Martínez-Sahuquillo Márquez A, García García A, editores. Medicina bucal práctica. Santiago de Compostela: Danú SL; 2000. p. 317-337.
- 147 World Health Organization. International Histological Classification of Tumours. Histological Typing of Cancer and Precancer of the Oral Mucosa, 2<sup>a</sup> Ed. Ginebra: World Health Organization; 1997. p. 21.
- 148 Nicolau SG, Balus L. Chronic actinic cheilitis and cancer of the lower lip. *Br J Dermatol* 1964; 76: 278-80.

- 149 Schmitt CK, Joseph S, Folsom TC. Histologic evaluation of degenerative changes of the lower lip. *J Oral Surg* 1968; 26: 51-4.
- 150 Pimentel DRN, Michlany N, Alchorne M, Abreu M, Borra RC y Weckx L. Actinic cheilitis: histopathology and p53. *J Cutan Pathol* 2006; 19: 539-544.
- 151 McGregor JM, Yu CCW, Dublin EA. Aberrant expression of p 53 tumour-suppressor protein in non –melanoma skin cancer. *Br J Dermatol* 1992; 127: 463-65.
- 152 Oram Y, Orengo I, Baer SCI. P53 Protein expression in squamous cell carcinomas from sun-exposed and non sun-exposed sites. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 417-21.
- 153 Ziegler A, Jonason AS, Leffell DJ. Sunburn and p53 in the onset of the skin cancer. *Nature* 1994; 372: 773-76.
- 154 Main JP. Actinic Cheilitis and Carcinoma of the lip. *J Clin* 1994; 60: 113-120.
- 155 Marley JJ. Management of potentially malignant oral mucosa lesion by consultant UK oral and maxillofacial surgeons. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1996; 34: 28-36.
- 156 Terezhalmay GT, Naylor GD. Actinic cheilitis. *J Indiana Dent Assoc* 1993; 72: 12-15.
- 157 Philip G. Atlas Universal. En: Bosh MA, Cardona M, Ramírez P, editores. Nueva Enciclopedia Larousse. Barcelona: Editorial Planeta SL; 1984. p. 9,17,45,71,189.
- 158 Milanez Morgado de Abreu MA, Panhoca da Silva OM, Neto Pimentel DR, Watashi Hirata CH, Weeks LM, Mota de Avelar Alchorne M, et al. Actinic cheilitis adjacent to squamous carcinoma of the lip as an indicador of prognosis. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2006; 72: 767-71.
- 159 Fu W, Cockerell CJ. The actinic (solar) keratosis: A 21st century perspective. *Arch Dermatol* 2003; 139: 66-70.
- 160 Leffell DJ. The scientific basis of skin cancer. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 18-22.
- 161 Tutrone WD, Saini R, Caglar S, Weinberg JM, Crepo J. Topical therapy for actinic keratoses, II: Diclofenac, colchicines, and retinoids. *Cutis* 2003; 71: 373-379.
- 162 Wicklund K, Dich J. Cancer risk among male farmers in Sweden *Eur J Cancer Prev* 1995; 4: 81-90

- 163 Harguenoer JM, Cordier S, Moral C. Occupational risk factors for upper digestive tract cancers. *Br J Ind Med* 1990; 47: 380-383.
- 164 Dardanoni L, Gafa L, Paterno R, Pavone G. A case- control study on lip cancer risk factors in Ragusa (Sicily). *Int J Cancer* 1984; 34: 335-337.
- 165 Darlington S, Willims G, Neale R, Frost C, Green A. A randomized controlled trial to assess sunscreen application and Beta carotene supplementation in the prevention of solar keratoses. *Arch Dermatol* 2003; 139: 451-155.
- 166 Drolet BA, Conner MJ. Sunscreen and the prevention of ultraviolet radiation-induced skin cancer. *J Dermatol Surg Oncol* 1992; 18: 571-576.
- 167 Morison L. Dermartologic Therapy. Photoprotection by clothing. *March* 2003; 15: 1-13.
- 168 Rigel DS. Photoprotection: a 21st century perspective. *Br J Dermatol* 2002; 146: 34-7.
- 169 Ostwald C, Gogacz P, Hillmann T, Scheweder J, Gundlach K, Kundt G, Barten M. P53 mutational spectra are different between squamous-cell carcinomas of the lip and the oral cavity. *Int J Cancer* 2000; 88: 82-86.
- 170 Ramos González MJ, Grifo Peñuelas MJ, Gil Zarzosa L, Izquierdo Alises J, Martínez Ballesteros OF, Conde Suárez J. Prescripción de fármacos a los pacientes ancianos en una zona urbana. *Semergen* 1997; 23: 492-496.
- 171 Rodríguez F, Martínez B, Sancedo R. Aspectos diferenciales sobre la prescripción de fármacos en ancianos residentes de la zona nordeste de Granada: estudio sobre 366 individuos. *Med Clin (Barc)* 1993; 100: 24-27.
- 172 Nolan L, O-Malley K. Prescribing for the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1988; 36: 142-149.
- 173 Fenández Merino MC, Vérez Liver L, Gude Sampedro F. Morbilidad crónica y autopercepción de salud en los ancianos de una comunidad rural. *Atención Primaria* 1996; 2: 108-112.
- 174 Vérez Liver L, Fenández Merino MC, Gude Sampedro F, Tato Campos A, Rey García J, Beceriro Díaz F. Consumo de fármacos en ancianos y su relación con variables socioeconómicas y autopercepción de salud. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1997; 32: 151-155.
- 175 Sayre RM, Dowdy JC, Harris KA, Berg JE, Trimble MW. A practical UV source to induce Herpex simple labialis lesions in the clinic. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007; 23: 20-23.
- 176 Norval M. The effect of ultraviolet radiation on human viral infections. *Photochem Photobiol* 2006; 82: 1495-1504.

177 Chia A, Moreno G, Lim A, Shumack S. Actinic keratoses. Aust Fam Physician. 2007; 36: 539-43.

178 Escobar C, Falabella R, Giraldo N. Geriatria dermatológica. Dermatología. 5ª ed. Bogotá: C.B.I; 1997. p. 506-515.

179 Sampaio S, Rivitti E. Alteraciones en la piel por el sol. Dermatología. 2ª Ed. Brasilia: Artes Médicas; 2000. p. 937-941.