

MFN = 52387

3502

TAZ69
581987

UNIVERSIDAD DE VALPARAISO
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
ESCUELA DE ODONTOLOGIA
CATEDRA DE PATOLOGIA Y
DIAGNOSTICO ORAL
VALPARAISO

" QUEILITIS ACTINICA EN PESCADORES ARTESANALES
DE LA V REGION : SU PREVALENCIA Y ASPECTOS
HISTOPATOLOGICOS ASOCIADOS "

Seminario de Tesis para optar al Título de Cirujano Dentista

Docente Guía : Dra. Silvia Nicolini R.
Profesor Adjunto
Cátedra Patología y
Diagnóstico Oral

Tesistas : CLAUDIA ASCORRA COSTA
CRISTINA GUZMAN TORO
ANA VERONICA LATIFE HANNA

A G R A D E C I M I E N T O S

Nuestros más sinceros agradecimientos a todas las personas que colaboraron en esta investigación.

- Dra. Silvia Nicolini R., Prof. Adjunto de la Cátedra de Patología y Diagnóstico Oral. Facultad de Odontología Universidad de Valparaíso, por su compromiso con la ciencia en la búsqueda de crear mejores condiciones de salud; por su orientación, cooperación y estímulo.
- Dr. J. Eduardo Onetto C., Prof. Auxiliar de la Cátedra de Odontopediatría. Facultad de Odontología, Universidad de Valparaíso, por su aporte en la obtención del material fotográfico.
- Dr. Rodolfo Salinas Z. y al Personal del Servicio de Cirugía Máxilo Facial del Hospital Naval Almirante Neff, por su valiosa colaboración en la cirugía de las lesiones.
- Al Personal del Departamento de Estadística del Hospital Naval Almirante Neff, Valparaíso.
- De manera muy especial, a todos los pescadores artesanales de la V Región, quienes desinteresada y entusiastamente hicieron posible la realización de este trabajo.

A mis queridos Padres y Hermanos por su constante apoyo y preocupación.

A Cristóbal, por su cariñoso estímulo y confianza.

A Claudia y Cristina, por su valiosa contribución.

Ana Verónica

A mis Madres, Edith e Isabel, por su cariñoso esfuerzo, forjador de mi perseverancia.

A mi esposo Jorge y a mi hija Fernanda, cuyo amor fue aliento constante.

A mis compañeros Anita, Claudia y Quique, por su solidaridad en los momentos de quiebre.

Cristina

A mi Padre, que habría estado muy orgulloso.

A mi Madre y Hermanas por todos sus sacrificios.

A Alvaro Escobar por su ternura y apoyo.

A Cristina y Anita, fieles compañeras.

Gracias a todos, los quiero de una manera muy especial...

Claudia

I N T R O D U C C I O N

El cáncer oral constituye el 4% del total de cánceres del organismo siendo su variedad espinocelular la de mayor presentación a nivel oral, con un 91% del total de neoplasias malignas (57).

Los estudios epidemiológicos indican que uno de los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo del cáncer es la edad, con un 95% de presentación sobre la cuarta década y una edad promedio de diagnóstico de 60 años. En la población caucásica, el cáncer de labio representa el 25-30% de los cánceres orales, siendo la segunda localización más frecuente después del de lengua, y afectando prioritariamente al sexo masculino (M:F = 2.3) (6, 57).

La etiopatogenia del cáncer se asocia a la concurrencia de factores endógenos y exógenos, operando el factor tiempo en forma definitiva. En el proceso de carcinogénesis, es posible identificar dos fases: la iniciación y la promoción. En la primera, el agente carcinógeno verdadero actuaría de manera fugaz, provocando una lesión celular irreversible, de tipo genotóxica y mutagénica. Las células así iniciadas, permanecerían en un estado latente por un tiempo indeterminado, sin expresión de este daño. En la fase de promoción, actúan factores cocarcinogénicos, cuya acción directa es sobre poblaciones celulares iniciadas. Sus mecanismos de acción son variados; entre ellos se reconocen la citotoxicidad, el desequilibrio hormonal, alteraciones metabólicas, daño inmunológico y tisular crónico. Estos agentes deben actuar durante un tiempo prolongado, en dosis relativamente bajas pero constantes, como lo efectúan los promotores identificados en el tabaco. Se describe además una tercera fase o estado que antecedería a los descritos, y que correspondería a un precondicionamiento tisular, el cual se relaciona estrechamente con las lesiones cancerizables (8, 11, 60, 65, 68).

La queilitis actínica está considerada como una lesión cancerizable, definida como "un tejido morfológicamente alterado en el cual existe una mayor probabilidad de desarrollar una lesión cancerosa que en su contrapartida tisular normal" (25). Se ha establecido que en 95% de los carcinomas de labio inferior es posible identificar a nivel clínico e histopatológico, cambios tisulares degenerativos compatibles con los descritos en la queratosis solar o, más específicamente, en la queilitis actínica. La localización de la lesión, casi exclusiva a nivel labial inferior, confirma la participación de la radiación solar en la génesis de esta alteración (11, 29).

Los países nórdicos, con un gran desarrollo de la actividad pesquera -Suecia, Finlandia, Canadá e Irlanda- aportan los estudios actuales sobre la queilitis actínica. La ubicación geográfica de Chile lo convierte en uno de los países con mayor territorio costero, siendo su expresión vital las caletas de pescadores artesanales distribuidas de Arica a Magallanes. Trabajan en ellas en forma directa -- 40.000 pescadores. De éstos, un 75% corresponde a los artesanales. Entre las regiones del país, la V ocupa el cuarto lugar, con un número aproximado de 3.886 pescadores (18,53).

La característica fundamental de nuestro pescador, salvo excepciones, es su marginalidad, lo cual le impide acceder de manera efectiva a los Sistemas de Salud. En este sentido, el Odontólogo, como profesional del área, cumple un rol fundamental en la identificación y diagnóstico de esta patología, controlando de manera estrecha aquellos casos de cronicidad sospechosa, instruyendo sobre pautas de prevención y derivando de manera oportuna, cuando así sea necesario.

El objetivo fundamental de esta investigación es efectuar un perfil de esta lesión, como una forma de suplir en parte la falencia actual de datos regionales y nacionales.

O B J E T I V O S

I. GENERALES :

1. Establecer la prevalencia y severidad de la queilitis actínica en pescadores artesanales de la V Región del país.
2. Describir las características histopatológicas de la lesión.

II. ESPECIFICOS :

1. Determinar la relación entre la edad del pescador, número de años en la actividad pesquera y la manifestación de queilitis actínica.
2. Identificar, para nuestro medio, el tipo de complejión más susceptible a desarrollar la lesión.
3. Evaluar la acción irritativa local del tabaco en pescadores con queilitis, en base a : duración del hábito tabáquico, número de cigarrillos diarios, posición del cigarrillo y su relación con las áreas ulceradas.
4. Comparar la prevalencia de herpes recidivante labial entre pescadores sanos (sin queilitis) y enfermos (queilitis aguda/crónica).
5. Evaluar el grado de conciencia del pescador respecto a la lesión y su actitud frente a ella.
6. Proponer pautas de prevención de la lesión, aplicables a grupos de alto riesgo (pescadores, campesinos) en los programas de Educación y Extensión a la comunidad.

III - REVISION BIBLIOGRAFICA

U ovom delu su prikazane revizije bibliografije iz oblasti
medicina i zdravstva. Revizije su izvršene prema
stanjima na dan 31. decembra 1978. godine. Revizije
su izvršene prema stanjima na dan 31. decembra 1978. godine.
Revizije su izvršene prema stanjima na dan 31. decembra 1978. godine.

REVISION BIBLIOGRAFICA

1. Anatomía de los Labios :

Los labios son dos repliegues musculomembranosos blandos, depresibles y móviles que circunscriben el orificio bucal y forman la pared anterior de la boca. Están constituidos por cuatro capas superpuestas, a saber : piel, muscular, glandular y mucosa.

- Piel : es gruesa, con abundantes folículos pilosos, glándulas sebáceas y sudoríparas; el tejido celular subcutáneo únicamente existe en los confines laterales de la región.
- Plano muscular : íntimamente unido a la dermis cutánea, está conformado por un músculo constrictor, el orbicular de los labios; también constituyen parte de este plano un grupo de fascículos musculares dilatadores que convergen alrededor del orificio bucal. El orbicular de los labios se divide en semiorbicular superior e inferior. Está constituido por fibras arciformes que se entrecruzan. En conjunto, forman una elipse de diámetro mayor transversal, la que circunscribe el orificio bucal.
- Capa glandular : por debajo del plano muscular existe una submucosa, constituida por un tejido celular más bien laxo, donde se distribuyen abundantes glándulas salivales que vierten su producto en la cara interna labial.
- Mucosa : se adhiere firmemente a la capa glandular, la cual le transmite su típico aspecto amamelonado.

Desde el punto de vista funcional y quirúrgico, los labios están constituidos por 3 planos anatómicos: a) plano externo o cutáneo; b) plano célula-muscular, cuyo borde libre presenta al orbicular y c) plano mucoso.

El borde libre, de color rojo coral o rosado, se presenta como una banda regularmente curva que lo separa de la piel, confundiéndose hacia atrás con la mucosa de la cara interna del labio. El borde libre o bermellón labial carece de glándulas mucosas y está ricamente vascularizado y provisto de numerosas terminaciones nerviosas.

- Vasos, linfáticos y nervios :

Las arterias principales son las coronarias superior e inferior, ramas de la facial que discurren entre las capas muscular y glandular, a siete u ocho milímetros del borde libre de los labios. Se anastomosan en la línea media, constituyendo el gran círculo arterial de los labios. Otros vasos de menor importancia proceden de la suborbitaria, transversal de la cara, bucal, mentoniana y submental.

Las venas son subcutáneas y confluyen en la facial y submental.

Los linfáticos del labio superior son tributarios de los ganglios submaxilares y a veces de los parotídeos inferiores. Los vasos linfáticos mucosos pueden drenar a los ganglios submentales y preauriculares.

Los linfáticos del labio inferior terminan en los ganglios submentales y submaxilares de ambos lados. El entrecruzamiento es normal para los linfáticos cutáneos. Estas nociones explican la necesidad del vaciamiento bilateral de los ganglios submaxilares y submentales en el tratamiento quirúrgico del cáncer del labio inferior.

Los nervios motores provienen del facial y los nervios sensitivos son ramas del suborbitario, mentoniano y bucal (V Par) (2).

2. Histología del Bermellón Labial :

El bermellón labial o borde libre del labio, representa una zona de transición entre la piel y la mucosa labial, El epitelio de revestimiento es delgado, plano pluriestratificado, no cornificado (22, 34), o bien ortoqueratinizado, carente de melanocitos o en muy escasa cantidad (17, 62).

A medida que se acerca a la cara interna del labio se torna más grueso, presentando a este nivel un revestimiento epitelial plano, pluriestratificado uniformemente paraqueratinizado (62).

Las células superficiales del epitelio presentan gránulos de eleidina, lo que otorga cierto grado de transparencia a esta zona.

Las papilas del tejido conjuntivo, situadas por debajo del epitelio, son numerosas, altas y ricas en vasos sanguíneos los que constituyen abundantes asas capilares próximas a la superficie del lecho papilar. Esto, sumado a la transparencia epitelial, otorgan a esta zona del labio su coloración tan característica (22, 34, 62).

El bermellón labial carece de glándulas salivales y sudoríparas, folículos pilosos y glándulas sebáceas o presentaría muy pocas de estas últimas, las que se ubicarían preferentemente a nivel de las comisuras labiales (5, 63). Estas características condicionarían la tendencia del labio al resecaimiento, fisuración, tornándose doloroso en atmósferas frías o en condiciones que favorezcan la evaporación (5, 22, 63).

En el tejido conjuntivo se distribuyen haces de fibras colágenas y células diversas, tales como fibroblastos, histiocitos, macrófagos, monocitos, algunos linfocitos dispersos y células endoteliales. La submucosa está firmemente adherida a los músculos subyacentes y contiene algunas glándulas salivales menores a nivel de la zona intermedia (62).

3. Efectos Biológicos de la Radiación Solar :

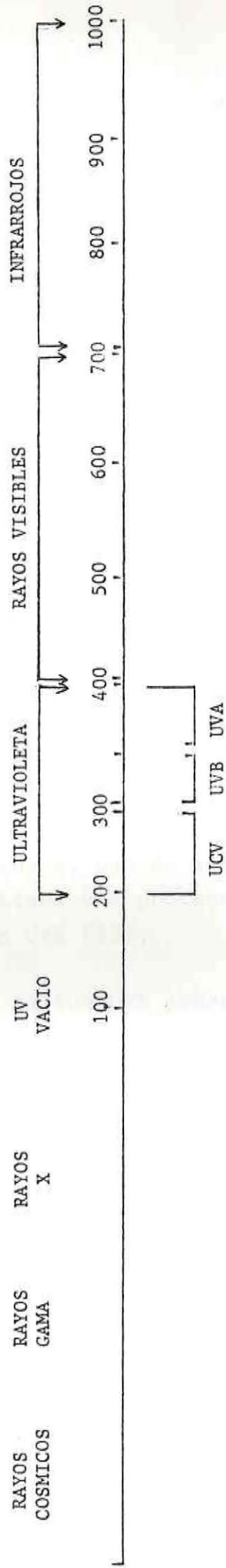
Luego de ser filtrada por la capa de ozono y otros gases atmosféricos, la radiación solar alcanza la superficie de la tierra constituida principalmente por la luz visible, rayos infra-rojos y ultra violeta.

La luz visible corresponde a ondas que se encuentran entre los 400 y 700 nm; la longitud de onda de la radiación infra-roja abarca desde los 700 a los 1.000 nm y son los principales responsables de la sensación de que madura en la piel. La radiación ultra-violeta está constituida por rayos cuya longitud de onda oscila entre los 200 y 400 nm, rango también dañino para los tejidos. Este espectro de radiación está subdividido en tres bandas térmicas: ultravioleta A (UVA), comprendida entre los 320 y 400 nm, ultravioleta B (UVB), que oscila entre los 290 y 320 nm; y ultravioleta C (UVC), cuyo rango va de los 200 a 290 nm (31, 32, 39, 47, 70). (Ver Esquema N° 1).

Aunque los rayos solares contienen alrededor de 100 veces más UVA que UVB, este último espectro es el factor causal de la quemadura solar y alteraciones cutáneas crónicas, incluyendo el carcinoma espinocelular, ya que su efecto deletéreo es acumulativo e irreversible. La radiación UVB representa sólo el 0.2% de toda la energía solar, pero se requieren 100 veces menos de estos rayos respecto a los UVA para producir la dosis de eritema mínimo (DEM). Ambas radiaciones (UVA y UVB) se potencian entre sí, acelerando el proceso de envejecimiento de la piel, aumentando el riesgo carcinogénico (8, 31, 32).

La radiación UVC se conoce como radiación germicida y es absorbida en la atmósfera, sin alcanzar la tierra (32, 70).

ESQUEMA Nº 1 : ESPECTRO DE ENERGIA SOLAR (31)



LONGITUD DE ONDA EN NANOMETROS (nm)

La dosis de radiación a que estamos expuestos depende de diferentes factores incluyendo la filtración atmosférica, ángulo de incidencia, dispersión y reflexión en la superficie de la tierra (31, 32).

La filtración máxima ocurre a nivel del mar cuando los rayos inciden con una angulación de 60° respecto a la cabeza del sujeto. La menor filtración atmosférica ocurre a mediodía, momento en que el sol se encuentra directamente sobre la cabeza, aunque su ángulo de incidencia depende de la latitud y época del año.

En América del Norte, por ejemplo, la mayor exposición a la radiación UVB se produce en el verano, entre las 11 A.M. y 2 P.M. Es importante hacer notar que la nubosidad, a menos que sea extrema, no posee un efecto filtrante de la UVB ya que principalmente absorbe la luz visible, dejando pasar la radiación UVB.

Por otro lado, la luz que se encuentra esparcida en la atmósfera alcanza la superficie de la piel en cualquier dirección, siendo equivalente a la luz directa del sol; esto determina que el uso de sombreros comunes y sombrillas no se considera una protección totalmente eficaz contra los rayos UVB (31).

La reflexión de la luz UVB sobre la superficie del agua ocurre antes de las 9 A.M. y luego a las 3 P.M. En las horas de mayor incidencia, esta radiación es casi completamente absorbida. Otros porcentajes de reflexión importantes de recordar son el del pasto (2.5%) arena seca (17%) y nieve (85%).

El epitelio escamoso constituye una barrera protectora efectiva contra la radiación UVB, actuando como una superficie reflectante y absorbente de la radiación UV. El recambio natural de las células epiteliales permite que las células dañadas por la radiación absorbida, sean eliminadas. Entre el 5% y 10% de la radiación UV incidente es reflejada desde la superficie epitelial; la ab

sorción ocurre primariamente a través del ácido urocánico, contenido en el sudor. El estrato córneo contiene melanina, queratina, diversas proteínas y ácidos nucleícos, los que absorben la radiación. A mayor grosor de este estrato y mayor contenido de melanina, su capaci-dad absorptiva es más efectiva. En general, para la radiación UV de 320 nm, más del 70% es absorbida por este estrato superficial. Los ácidos nucleícos y proteínas tienen un espectro específico de absorción, entre los rangos de la UVC y UVB (8, 31, 32, 47, 70).

A diferencia de la piel, el bermellón labial carece de elementos secretores estando desprovisto de la protección otorgada por el ácido urocánico.

Las células del estrato espinoso absorben parte de la radiación absorbida remanente. La barrera protectora fundamental es la melanina, cumpliendo una doble función : absorbiendo la radiación UV o como una verdadera "tram-pa" de radicales libres, de manera que la energía destructiva de estas moléculas excitadas a través de la interacción con los fotones UV, no avance más profundamente.

Las células basales son las más protegidas del epitelio, aunque pueden ser afectadas por la radiación no absorbida a niveles superiores o por moléculas provenientes de otras células lesionadas. Cuando el DNA de las células basales es alterado por la radiación UV, se produce una disminución en la actividad mitótica, menor capacidad de producción de queratina, lo que determina el aspecto atrófico típico del bermellón labial afectado por la queilitis actínica.

Existen dos teorías que explican el mecanismo de daño celular inducido por la radiación (8, 36).

- a) Teoría directa : sugiere que el daño sería producto de la ionización de átomos constituyentes de macromoleculas celulares, inducidas por el choque directo del fotón contra éstas. Esta colisión con átomos especí-

ficos inactivaría o alteraría la función enzimática o bien actuaría directamente sobre el DNA.

- b) Teoría Indirecta : propone que el efecto deletéreo de la radiación radica en su propiedad de ionizar el agua. Las moléculas de agua son disociadas en radicales libres los que reaccionan con el DNA, RNA o enzimas, desorganizando la secuencia nucleotídica o aminoacídica.

Dormandy (16), en un trabajo publicado en 1983, demostró que estos radicales libres poseen una vida media de microsegundos, actuando a una concentración ínfima en el blanco.

A nivel celular, este daño se expresa como ruptura cromosómica, crossing-over o franca desintegración cromosómica. La célula afectada puede morir rápidamente o bien reparar su DNA y daño enzimático, sobreviviendo con un daño funcional. Este daño funcional puede signifi - car la pérdida de la capacidad de replicación normal y de síntesis protéica. La otra posibilidad es la reparación del DNA ad-integrum y retorno a la normalidad.

La radiación tiende a producir a nivel del DNA dimerización de las bases pirimidínicas adyacente, lo cual disminuye la distancia entre los nucleótidos y por ende, alterándose los mecanismos de duplicación y transcripción de la molécula del DNA. (8, 36). Sin embargo, la célula posee una batería enzimática encargada de la reparación del daño. Este mecanismo puede resumirse en los siguientes pasos (8, 36, 47) :

1. Reconocimiento y corte de la cadena de DNA por una enzima endonucleasa,
2. Excisión y ampliación de la brecha por una enzima exonucleasa,
3. Cierre de la brecha mediante la duplicación realizada por una DNA-polimerasa,

4. Unión covalente del polinucleótido por medio de la acción de una ligasa.

Frente a la radiación solar, la piel puede reaccionar en forma adversa, lo que se denomina fotosensibilidad. En términos generales, se manifiesta por dos reacciones: fotoalergia y fototoxicidad. Esta última es la más común y su ejemplo clásico es la quemadura solar, manifestándose clínicamente por eritema, dolor y edema. Comienza algunas horas después de la exposición, alcanzando su máxima expresión entre las 14 y 22 horas posteriores.

Si el daño es severo, el eritema puede ser seguido por descamación y/o hiperpigmentación.

Las reacciones fotoalérgicas son raras, dependen de los anticuerpos circulantes y ocurren tanto en presencia como en ausencia de foto sensibilizantes. Clínicamente se manifiesta por un eritema inmediato o bien, una erupción exematosa retardada la que puede extenderse fuera del área expuesta. Generalmente estas reacciones requieren de una energía menor que las fototóxicas (17, 47).

Frente a la quemadura solar, tres respuestas ocurren a nivel de la dermis :

1. Vasodilatación por acción directa de los rayos UV sobre el elemento vascular o a través de mediadores químicos.
2. Aumento de la permeabilidad vascular, con extravasación de fluido a los tejidos.
3. Migración leucocitaria hacia el sitio de la injuria.

Los mediadores químicos que están involucrados en estos procesos incluyen a las enzimas hidrolíticas, histamina, lisozima, cininas, prostaglandinas, leucotrienos y productos vasoactivos que inician la cascada del complemento. Las prostaglandinas son las responsables de la sintomatología clínica en las quemaduras solares (8,9,32).

Actualmente se ha establecido que el tostado de la piel ocurre en dos fases : inmediata y tardía. La primera es causada por la fotooxidación de las cromoproteínas de la melanina, contenida en los melanocitos. La fase tardía se desarrolla cuando existe un aumento en la formación de melanosomas y en la transferencia de éstos a los queratinocitos, lo que es observable a los 2 días, alcanzándose su intensidad máxima el día decimonoveno.

El efecto protector de la melanina se efectúa por dos mecanismos: absorción de radiación UVB y acción de "trampa" para los radicales libres; ésto explica porqué los individuos de tez clara, con menor cantidad de melanina, tienden a tener un mayor daño actínico respecto a las personas morenas (31,32).

Los cambios epidérmicos en piel expuesta a la radiación actínica durante 24 horas, se visualizan a la microscopía óptica. El primer efecto se observa a nivel de estrato espinoso, donde se observan algunas células disqueratósicas, conocidas como "células de la quemadura solar".

A las 48 horas, el daño se aprecia en toda la epidermis, comenzando la regeneración epitelial a las 72 horas. Con el proceso de recambio, las células disqueratósicas migran hacia la superficie descamativa. A las 96 horas, existe un aumento notable en la actividad de los melanocitos con arborización de sus dendritas, iniciándose el proceso de bronceado.

Estas alteraciones pueden ser visualizadas precozmente a la microscopía electrónica: después de 5 horas de haberse expuesto a la radiación UVB, el citoplasma de las células epidérmicas evidencian daño no sólo limitado a la estructura sino también a la función. Se retarda la síntesis de DNA, RNA y proteínas, disminuye el número de mitosis para luego experimentar un incremento repentino, probablemente relacionado con el proceso de reparación alrededor de las 24 horas. Entre las 48 y 72 horas, se acelera la síntesis de proteína.

Si la exposición a los rayos UVB es reiterada, se producen sucesivos y rápidos ciclos de reparación del daño celular, aumentando el riesgo de error en la síntesis de proteínas, de mutagénesis y carcinogénesis.

Numerosos factores inciden en la probabilidad de desarrollar una quemadura solar : tiempo de exposición, tipo de piel, dirección de los rayos solares, hora del día, estación del año, localización geográfica, altura sobre el nivel del mar y edad.

Los niños de corta edad y jóvenes tienen un mayor riesgo debido a que su epidermis es delgada, existiendo una mayor protección en el adulto otorgada por un mayor grosor y lubricación.

Considerando las diferencias básicas entre un tostado y una quemadura solar, ha sido posible clasificar e identificar seis tipos de piel (31,32).

(Ver Esquema N° 2).

En pieles blancas, la exposición repetida a la radiación UV no sólo produce reacciones tóxicas agudas como la quemadura solar, sino que también induce cambios crónicos como arrugas, hiperpigmentación, hipopigmentación, telangectasias, atrofia, queratosis actínica y nuestra lesión en estudio, queilitis actínica.

ESQUEMA Nº 2 : TIPOS DE PIEL, PIGMENTACION E HISTORIA DE BRONCEADO Y QUEMADO (31)

TIPO DE PIEL	PIGMENTACION	HISTORIA DE BRONCEADO O QUEMADO
I	Piel muy clara, pecosa. Pelo rubio, colorín o castaño. (Escoceses, celtas e irlandeses).	Siempre se queman fácilmente. Nunca se broncean.
II	Piel clara. Pelo rubio, colorín o castaño. (Caucásicos).	Siempre se queman fácilmente. Bronceado mínimo.
III	Ojos y pelo café (Caucásicos más oscuros).	Se queman moderadamente, se broncean en forma gradual y uniforme (café claro).
IV	Piel café clara. Pelo y ojos oscuros. (Mediterráneos, Hispánicos, Orientales).	Se queman levemente. Siempre se broncean de un tono café moderado.
V	Piel café. Pelo y ojos oscuros. (Indio Americano, Hispánicos, Latinos).	Raramente se queman. Se broncean profusamente en un tono café oscuro.
VI	Piel café o negra. Ojos y pelo oscuros. (Africanos y Negro Americano).	Nunca se queman. Tienen una pigmentación profunda.

Las personas de piel tipo IV, V y VI están más protegidas contra el daño tisular tanto agudo como crónico.

Histológicamente, tanto la epidermis como el bermellón labial con daño crónico, muestran una atrofia epitelial. La dermis presenta desorganización en la conformación de los haces de fibras colágenas y degeneración elástica conocida como "elastosis actínica", la que puede encontrarse en épocas tan tempranas como la primera dé cada de la vida(8, 17, 31, 32, 35, 47).

El sistema inmune epidermal y sistémico están deprimidos: en ratas, la radiación UVB induce la generación y proliferación de linfocitos T supresores que impiden el reconocimiento posterior de la radiación, generándose tumores en piel.

En humanos, se ha demostrado el aumento en la circulación de linfocitos T supresores y una disminución de los linfocitos T-helper. Por otra parte, la irradiación en solarium es más nociva que la luz solar debido a su mayor cantidad en rayos UVA, disminuyendo de manera apreciable las células inmunocompetentes de Langerhans. En forma crónica, esta exposición aumentaría de manera importante las probabilidades de desarrollar carcinomas en piel (32).

Otra reacción adversa al sol es la provocada por una falta o disminución en la protección melánica o por la presencia de un fotosensibilizador en la piel. Las enfermedades en que existe una alteración en la formación de pigmentos y por ello, falta de protección, incluyen al albinismo, vitilego, fenilketonuria y el síndrome de Chediak-Higashi.

Los fotosensibilizantes pueden ser endógenos o exógenos y producen una reacción anormal fototóxica o fotoalérgica. Los fotosensibilizantes exógenos administra-

dos sistémicamente, producen reacciones fototóxicas que clínicamente semejan quemaduras solares graves. Estos agentes incluyen la tetraciclina, sulfonamidas y diuréticos tiacídicos. Entre los de aplicación tópica se encuentran los aceites de lima, cedro, vainilla, lavanda y sándalo. Ciertas sustancias encontradas en las plantas, denominadas furocumarinas, pueden ser causales de reacciones que se inician 24 horas después de la exposición.

La severidad de la reacción puede variar desde un eritema mediano a severas flictenas e hiperpigmentación, que también es posible de hallar en la clínica como secuela a este tipo de reacción fotosensitiva.

Dentro de los fotosensibilizantes endógenos, se encuentra la porfirinas, que son capaces de inducir reacciones repetitivas y similares a las anteriormente mencionadas (32,47).

Otras lesiones o enfermedades que suelen ser exacerbadas por la luz solar son el herpes recidivante labial, el lupus eritematoso sistémico, xeroderma pigmentosum (caracterizado por una disminución en la capacidad de reparación del DNA después de la exposición UV), soriasis y otras condiciones poco frecuentes como la pelagra, enfermedad de Harnup y los síndromes de Corbaine, Rothmund-Thomson, y Bloom (8,17,32).

4. Queratosis Solar :

También es conocida como queratosis senil, queratosis ac tónica y queratosis precancerosa (7, 28).

Las queratosis solar se desarrollan como resultado de la acumulación de los efectos de la radiación solar en las áreas de piel expuestas, en individuos susceptibles. La susceptibilidad está determinada genéticamente y depende de la cantidad de melanina presente en la piel; por lo tanto, los individuos de complejión clara que se queman fácilmente al sol y trabajan al aire libre, corren mayor riesgo de desarrollarla.

Su manifestación clínica más frecuente es en la piel de la cara, cuello, dorso de las manos y áreas lampiñas del cuero cabelludo, en varones de edad media (7, 10, 19,28).

Usualmente las lesiones miden menos de 1 cm de diámetro y se manifiestan como placas o áreas hiperqueratósicas o bien eritematosas que se cubren por una costra adherente, con escasa o sin infiltración. Pueden presentar hiper pigmentación y en otras ocasiones constituir verdaderos cuernos cutáneos (28).

La lesión es plana o levemente solevantada; al desprender la zona costrosa o escamosa, se observa una zona eritematosa que sangra fácilmente. La lesión es asintomática o levemente dolorosa al desprenderse las costras (7).

Su transcurso es crónico, lento y progresivo, pudiendo e volucionar a un carcinoma espinocelular. Sin embargo, el porcentaje de esta transformación no está claro, ya que algunos autores consideran a esta lesión como un carcino ma in situ, ya establecido, y no como una lesión canceri zable.

Se ha estimado que un 20% de los pacientes con querato sis solar desarrollan carcinoma espinocelular en una o más lesiones. El carcinoma es generalmente bien diferen

ciado con baja tendencia a dar metástasis, la cual varía entre las diferentes series: según Lund sería de 0.3% y Moller asigna un porcentaje de 3% (28).

A la histopatología, se reconocen 5 tipos de queratosis solar : hipertrófica, atrófica, bowenoide, acantolítica y pigmentada (7, 28).

Se consideran lesiones cancerizables pues existen signos de displasia intraepitelial. Aunque existen células atípicas, biológicamente se comportan como lesiones benignas ya que no existe invasión hacia la dermis.

En todas estas variedades, existe un infiltrado inflamatorio crónico de tipo linfoplasmocitario el cual adopta una disposición liquenoide, es decir, en banda subepitelial. La dermis papilar muestra degeneración basófila, aunque ésta puede estar ausente en áreas de intensa inflamación. Cuando el diagnóstico clínico presuntivo es de carcinoma espinocelular y el cuadro histopatológico corresponde a una queratosis con degeneración basófila, se recomienda efectuar cortes seriados para eliminar la posibilidad de un foco invasivo en otra localización.

El diagnóstico diferencial se plantea con la queratosis liquenoide benigna, lupus eritematoso, léntigo maligno, dermatitis seborréica y nevos epidérmicos (7, 28).

5. Queilitis Actínica :

5.1. Definición :

Etimológicamente (del griego) "*queilitis*" significa inflamación del labio, sin especificar la causa.

La queilitis actínica corresponde a una lesión inflamatoria del bermellón labial o borde libre del labio, afectando especialmente al inferior. Su etiopatogenia se relaciona con la exposición prolongada y/o repetida al sol. El adjetivo "*actínica*" se refiere a una variedad de rayos que forman parte del espectro solar (7, 21, 28).

5.2. Epidemiología :

Esta condición presenta aspectos peculiares en los distintos países del mundo, dependiendo de diferentes factores como la ubicación geográfica, grupo étnico, factores ambientales, modalidad de vida y ocupación laboral.

Según Fiamminghi y col. (17), en las regiones geográficas templadas -como el Sur de Europa- donde la población es mayoritariamente de tez blanca, cualquier área de piel expuesta a la luz solar puede ser asiento de dermatitis actínica, incluyendo los labios. En las regiones tropicales y subtropicales, donde la radiación solar es más intensa y existen una población preferentemente de tez oscura, es más frecuente la presentación de queilitis actínica sin manifestaciones cutáneas.

La lesión tiende a ocurrir con mayor frecuencia en varones de tez clara, de cabello rubio o colorín, que trabajan al aire libre o expuestos al sol por largos períodos, tales como pescadores, agricultores, marineros y deportistas (7, 17, 26, 31, 32). Su menor incidencia en mujeres se ha intentado explicar porque en relación a los varones, desempeñan actividades laborales que no implican exposi -

ciones prolongadas en forma rutinaria al sol, salvo en períodos estivales. Otro factor condicionante de esta menor incidencia es la protección adicional del labio otorgada por el uso de lápiz labial (31).

Esta patología afecta de preferencia al labio inferior, más protruido y desprotegido que el superior (7, 17, 19).

En relación a la edad, afecta a varones entre los 40 y 80 años, pero también entre los 20 y 30, período en el cual se producirían las alteraciones primarias del labio (10, 19, 26).

En el año 1986, Sfeir (Chile), estimó su frecuencia en un 0.22%, en una revisión de 24.317 fichas registradas entre 1958 y 1986 en el Servicio de Anatomía Patológica y el Centro de Referencia de Patología Oral, dependientes de la Facultad de Odontología, Universidad de Chile (54).

5.3. Etiopatogenia :

Diversos estudios consideran a la radiación solar como factor etiológico de la queilitis actínica.

El mecanismo patogénico es complejo, siendo responsables los rayos ultravioletas largos. En condiciones normales, éstos son absorbidos casi totalmente, ya sea de manera gradual o de una sola vez. Los daños tisulares irreversibles son producto de su efecto acumulativo, los que clínicamente pueden manifestarse como envejecimiento prematuro (labio del marino), queilitis actínica y carcinoma espinocelular (32, 39).

La luz ultravioleta al ser absorbida por moléculas específicas de proteínas y ácidos nucleicos, produce diversas reacciones debido a una modificación en

su carga eléctrica. Estos cambios pueden originarse por un choque directo del fotón sobre las moléculas o a través de reacciones de peroxidación (8, 32).

El mecanismo patogénico de la queilitis actínica consiste en una reacción fototóxica con aumento de temperatura tisular, intensa vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y migración leucocitaria. Estos fenómenos son inducidos por la acción directa de los rayos ultravioletas sobre los vasos sanguíneos, por liberación de mediadores químicos tales como histamina, 5-hidroxitriptamina, enzimas hidrolíticas, quininas, prostaglandinas, leucotrienos y productos vasoactivos que inician la cascada de complemento, potenciándose la vasodilatación y determinando la aparición clínica del edema labial. (8, 17, 32, 36, 39).

Estas alteraciones fisiopatológicas se relacionan con los estadios primarios de la lesión y que en general corresponden a la fase aguda clínica e histopatológica. La exposición crónica y repetida induce alteraciones más profundas a nivel del tejido conjuntivo, las que se traducen en una desorganización e interrupción de las fibras colágenas, acompañadas del depósito y acumulación de un material elastótico basófilo, resultante de la degeneración del componente colágeno. La infiltración inflamatoria se hace constante y consiste básicamente en células de tipo linfocitario. La alteración en la vascularización con engrosamiento de las paredes vasculares conduce a una disminución en la nutrición epitelial, alteración en su proceso de recambio y maduración. Finalmente, ésto se traduce en una atrofia epitelial, condicionándose un terreno con mayor susceptibilidad a las acciones secundarias de factores irritativos.

El cuadro clínico de la queilitis actínica crónica está determinado por estas alteraciones fisiopatológicas traduciéndose en un labio de coloración pálida, sin fisurado anteroposterior, borramiento del límite bermellón-piel y, a una disminución en la elasticidad normal (17, 31, 38, 42).

5.4. Aspectos Clínicos de la Queilitis Actínica :

En 1923, Agres describió por primera vez esta lesión en cinco pacientes de California, los que presentaban una inflamación crónica del labio inferior aparentemente producida por la radiación solar (1).

En la anamnesis, el paciente suele referir la exposición ocasional o repetida al sol, como consecuencia de su actividad ocupacional o recreacional (pescadores, campesinos, marinos, golfistas, esquiadores, etc.). El examen físico general revela un paciente de complexión clara, vale decir, de ojos verdes, azules o castaños claros, piel blanca o rubicunda y cabellos claros, aunque esta lesión puede presentarse asimismo en complexiones más oscuras (7, 17, 31, 32, 50, 55).

En algunas oportunidades, se pueden identificar en piel las lesiones características de las queratosis solar, anteriormente descritas. El examen del labio inferior revela el compromiso difuso de todo el bermellón labial. Desde el punto de vista clínico, se describen dos formas de queilitis actínica : aguda y crónica (1, 7, 28, 31, 32).

Queilitis Aguda :

Corresponde a una quemadura que aparece después de la exposición intensa y/o prolongada a la radiación actínica, frecuentemente a nivel del mar o en la montaña, situaciones en que algunos factores ambientales como el agua o la nieve reflejan los rayos, reforzando su acción (1, 7, 17, 28).

Al cabo de pocas horas, el bermellón labial se torna edematoso, eritematoso, con pérdida del fisurado normal y aparición de fisuras hemorrágicas. Puede existir ulceración superficial producto de la ruptura de lesiones ampollares, la cual se cubre con un exudado sero-hemorrágico. El dolor al roce impide la ingesta de alimentos y dificulta el habla (1, 7, 17, 40, 50).

Si la exposición al sol se evita, la lesión comienza a evolucionar hacia la curación, apareciendo costras amarillentas en las áreas ulceradas, disminuyendo los signos y síntomas agudos. Al cabo de dos o tres semanas, el labio recobra su aspecto normal. Si la exposición al sol es crónica, la lesión puede evolucionar hacia la cronicidad, con o sin períodos de reagudización (1, 17, 31).

Queilitis Crónica :

Esta presentación clínica es más frecuente que la aguda; su evolución es tórpida, pudiendo existir por varios años (42).

El labio inferior se presenta engrosado, evertido, de color blanquecino o blanco-azulado, con la superficie reseca, descamada, pudiendo existir áreas leucoplásicas y atróficas. El límite mucocutáneo se hace difuso e irregular (1, 7, 17, 37, 42).

La presencia de fisuras profundas y ulceraciones cubiertas con un exudado fibrinoso es un hallazgo clínico frecuente.

La palpación del labio revela una consistencia firme, pudiendo existir cierto grado de induración en la periferia de los sectores ulcerados (1, 7, 17, 42, 50). Tanto en la forma aguda como crónica, la

presencia de ulceración es más frecuente en el lado izquierdo (54).

La forma crónica evoluciona sin sintomatología, excepto si existen zonas ulceradas. La palpación de ganglios submaxilares es fundamental en las formas crónicas, especialmente si existen úlceras crónicas, asintomáticas y en forma concomitante otros factores irritativos locales (19).

Ambas formas clínicas pueden asociarse a la lesión herpética recidivante de labio, uno de cuyos factores desencadenantes es al exposición a la radiación solar (31).

5.5. Histopatología :

Las características histopatológicas de la queilitis actínica consisten en una atrofia (29) o bien acantosis del epitelio (17) y la presencia de paraqueratosis o hiperparaqueratosis. Se han descrito además atipías celulares, actividad mitótica anormal y cierto grado de desorden en la maduración epitelial, anomalías en la forma y volumen nuclear en el estrato basal, lo que constituye las características típicas de la displasia intraepitelial.

En las formas agudas, puede existir ulceración del epitelio con una respuesta inflamatoria aguda inespecífica a nivel del corion próximo al área afectada. Básicamente, ésta se expresa por congestión de los pequeños vasos y capilares, edema intersticial, un infiltrado celular en base a polimorfonucleares neutrófilos y formación de un exudado sero-fibrinoso que cubre la ulceración.

En las formas crónicas, las alteraciones a nivel del epitelio son semejantes, pudiendo existir además áreas de hiperortoqueratinización, las que se

observan clínicamente como áreas blanquecinas.

En el tejido conjuntivo se encuentra un infiltrado celular inflamatorio de tipo linfoplasmocitario difuso, monocitos, histiocitos y fibroblastos. La vasodilatación se conserva, existiendo a menudo una proliferación endotelial (1, 5, 17, 29, 31).

La alteración fundamental en la queilitis crónica es la degeneración basófila del colágeno o elastosis solar, situación en que el colágeno tiende a teñirse con las tinciones específicas para el tejido elástico. A este tejido colágeno alterado se le ha denominado colastina o material elastótico, careciendo de las propiedades fisicoquímicas de la elastina (62). Cuando la degeneración es severa, este material adopta un aspecto amorfo y granular, comprometiendo áreas más profundas de la dermis.

La microscopía electrónica revela su estructura en base a dos componentes principales: una fina matriz agranular, inmersas en la cual se observan inclusiones electrodensas irregulares que al parecer se desarrollarían por un proceso de condensación en la matriz.

Las fibras elásticas alteradas suelen liberar elastomucina y lípidos detectables con técnicas histoquímicas; en general, estas fibras están en menor número y adquieren una menor electrodensidad.

Los fibroblastos muestran gran actividad, con un retículo endoplásmico rugoso bastante desarrollado, secretando un material granular amorfo al espacio extra celular donde se distribuye en torno a las masas de material elastótico y entre áreas de fibroblastos activos. Este material se forma como resultado de una función alterada del fibroblasto, el cual no es capaz de producir el colágeno y las fibras elásticas normales (15, 28).

5.6. Diagnóstico Diferencial :

El diagnóstico diferencial de la queilitis actínica se plantea con una serie de patologías que comprometen uno o ambos labios y cuyo descarte se fundamenta en una detallada historia clínica y acucioso examen físico de las áreas comprometidas.

Las lesiones que debemos considerar en el proceso de diagnóstico diferencial son las siguientes :

- 1) Queilitis exfoliativa
- 2) Queilitis alérgica por contacto
- 3) Queilitis granulomatosa
- 4) Queilitis glandular
- 5) Lupus eritematoso
- 6) Pénfigo
- 7) Pseudoxantoma elástico
- 8) Líquen plano

1) Queilitis Exfoliativas :

Representan reacciones del labio de etiología diversa, de evolución crónica con fases de exacerbación y remisión y que se caracterizan por una notable descamación labial. Esta continua exfoliación del bermellón deja expuesta la dermis, la cual se presenta eritematosa y dolorosa. A menudo existen pequeñas ulceraciones perpendiculares al borde libre labial, especialmente del inferior en su porción medial. Clínicamente se presenta con mayor frecuencia en adolescentes y su curso es crónico con tendencia a la desaparición espontánea, incluso después de varios años de haberse instaurado. Al parecer, estaría relacionada con una diátesis seborréica, acompañada por la presencia de glándulas sebáceas heterotópicas a nivel del bermellón labial. Puede afectar ambos labios aunque el inferior es el más comprometido, no existiendo antecedentes de exposición prolongada al sol (17, 55).

2) Queilitis Alérgica por Contacto :

Como su nombre lo indica, se produce por la exposición y contacto del labio con un alérgeno. Indistintamente, puede afectar al labio superior o inferior. Se manifiesta por una primera fase eritemato-edematosa la cual es seguida por una segunda, de tipo ulcerativa y descamativa.

En aquellos casos de contacto repetitivo con el alérgeno, la lesión evoluciona hacia la cronicidad, con descamación constante y exacerbaciones de tipo vesicular; esta fase puede asociarse a un estado eczematoso perioral.

La reacción más común es la producida por el lápiz labial, debido a una sensibilización a los colorantes empleados en su fabricación. También es inducida por otras sustancias o elementos químicos que pudieran entrar en contacto con el labio en forma accidental, como el monómero del acrílico, barnices, etc. A nivel oral, se asocia al uso de determinados dentífricos, colutorios y materiales de uso odontológico con resinas y metales como el cromo, níquel y cobre (17, 55).

3) Queilitis Granulomatosa :

Condición de etiología desconocida descrita por primera vez en 1929 por Capelli (17,55). Según algunos investigadores, su etiopatogenia sería focal, relacionada con infecciones dentarias y periodontales crónicas cuya carga tóxico-infectiva llegaría al labio vía linfática, determinando una reacción de tipo granulomatosa. La constatación de una rápida mejoría luego de un saneamiento básico radical de la cavidad oral, apoya esta teoría.

La lesión se caracteriza por un aumento difuso de los labios, especialmente del inferior, acom

pañado de fisuración y vesiculación a nivel del bermellón labial. Su evolución es crónica, en ocasiones de años, pudiendo afectar a niños o adultos. Esta condición puede presentarse en forma aislada o bien asociada a parálisis facial y lengua escrotal, tríada conocida como el Síndrome de Melkersson-Rosental (17, 55).

El cuadro histopatológico es característico y consiste en un infiltrado celular inflamatorio crónico, con agregación peri y paravascular de linfocitos, plasmocitos e histiocitos y formación de granulomas no caseificantes con células de Langhans y epitelioides (55).

4) Queilitis Glandular :

Corresponde a una rara alteración del labio inferior que afecta principalmente a varones adultos y que se caracteriza por un aumento de volumen difuso del labio inferior, de consistencia firme, asintomático que tiende a producir la eversión del labio (17, 55). Su etiología se relaciona con la exposición crónica al sol, polvo y viento, uso de tabaco, trastornos emocionales y su presentación en varios miembros de una misma familia, sugiere la participación de factores hereditarios.

Clínicamente se manifiesta por una hipertrofia de las glándulas salivales menores del labio, las que adoptan un aspecto nodular con sus conductos secretores dilatados, inflamados y a través de los cuales puede secretar un mucus viscoso. Se distinguen tres formas clínicas : a) el tipo simple, caracterizada por múltiples lesiones del tamaño de una cabeza de alfiler, asintomáticas, con una depresión central en la cual se observa el ducto salival dilatado. Es la forma más común. b) la forma supurativa superficial es de curso crónico, asintomático, con induración y formación de úlceras superfi-

ciales y profundas a nivel del labio. c) la forma supurativa profunda (queilitis glandular apostematosa) corresponde a un proceso infeccioso alojado profundamente, con formación de abscesos y fístulas labiales.

Debido a su consideración como una lesión cancerizable, actualmente se recomienda la bermellonectomía o afeitado labial. Se ha informado - que entre el 18 y 35% de los pacientes con queilitis glandular han desarrollado un carcinoma espinocelular de labio (Weir y Johnson, citados en 55).

5) Lupus Eritematoso :

Definida como una lesión autoinmune, el mecanismo básico consiste en el depósito de complejos antígeno-anticuerpo en diferentes tejidos del organismo. La forma sistémica se caracteriza por exacerbaciones y remisiones repetitivas, afectando principalmente a mujeres en la tercera década de vida.

Las lesiones cutáneas consisten en placas eritematosas coalescentes que forman un patrón simétrico sobre las mejillas, atravesando el puente nasal (mariposa lúpica). Estas lesiones también se distribuyen en cuello, hombros, brazos y dedos; pueden provocar prurito o bien una sensación urente.

En forma concomitante existe un compromiso difuso de varios órganos, incluyendo el riñón y corazón.

La forma discoidal crónica es más frecuente, afectando de igual forma a mujeres entre la tercera y cuarta década. El compromiso fundamental es mucocutáneo, con formación de máculas rojas que se cubren de escaras amarillentas adherentes. La periferia de las lesiones es más pálida y su zona central se torna atrófica.

El compromiso oral se presenta en el 20-50% de los pacientes y es ligeramente más frecuente en la forma sistémica. El bermellón labial, especialmente el inferior, es uno de los sitios más comprometidos. Se presentan múltiples lesiones en placa, atróficas, eritematosas, rodeadas por un halo leucoplásico que pueden comprometer todo el bermellón. Frecuentemente el labio está edematoso, hemorrágico y costroso. El diagnóstico diferencial se fundamenta en la búsqueda de otras lesiones cutáneas y en los exámenes de laboratorio, los que indican la presencia de anticuerpos antinucleares, factor reumatoideo (+), globulinas séricas anormales y aumento en la velocidad de sedimentación (55).

6) Pénfigo :

Enfermedad de tipo inmune, en la cual existe formación de auto anticuerpos específicos dirigidos contra la sustancia intercelular del epitelio de revestimiento de piel y mucosa oral. El daño tisular se expresa con la formación de vesículas y ampollas que comprometen grandes áreas corporales. Se presenta con igual frecuencia en hombres y mujeres, sobre los 30 años y su manifestación a nivel oral puede ser el signo inicial de la enfermedad. Clínicamente se describen cuatro variedades : vulgar, vegetante, foliáceo y eritematoso. El compromiso oral y labial se manifiestan con la formación de vesículas y ampollas con un contenido seroso que se rompen fácilmente, dejando extensas áreas erosionadas muy dolorosas. Puede afectar ambos labios, los que se presentan muy sensibles, hemorrágicos, con formación transitoria de vesículas que se rompen fácilmente y evolucionan posteriormente con la formación de costras. En sus primeros estadios, puede simu

lar una queilitis exfoliativa pero el posterior compromiso cutáneo permite efectuar el diagnóstico diferencial.

El examen histopatológico muestra la formación de vesículas y ampollas intraepiteliales, con ruptura de las uniones intercelulares a nivel del estrato espinoso del epitelio, formación de grupos celulares en degeneración en el interior de la vesícula (células de Tzanck), caracterizadas por un núcleo hipercromático y voluminoso. La inmunofluorescencia directa demuestra la presencia de IgG, C₃, IgA e IgM en la sustancia intercelular (55).

7) Pseudoxantoma Elástico :

Lesión con base genética que compromete el tejido conjuntivo y representa un trastorno del metabolismo de los mucopolisacáridos o una alteración de la lipoproteínas (28, 69). Se presenta como pequeños nódulos blancos amarillentos de 1-5 mm en la piel facial, cuello, manos, axilas y superficies flexoras de brazos y piernas. También pueden estar afectados los párpados, codos, rodillas, laringe y epiglotis.

Los labios se presentan engrosados y nodulares a la palpación. La histopatología revela hialinosis del tejido conjuntivo, especialmente alrededor de los capilares subepiteliales. Este material se tiñe intensamente con el ácido periódico (PAS). Con la tinción de H-E, se observa de coloración basófila, amorfo, fragmentado, pudiendo haber zonas de calcificación (28,29).

8) Líquen Plano :

Lesión dermatológica de etiología no precisada aunque se citan múltiples factores predisponentes y desencadenantes. Afecta prioritariamente a mujeres, sobre los 40 años, pudiendo comprometer tanto a piel como a mucosa oral. El compro



miso labial se observa en el 20% de los pacientes, como lesiones asintomáticas y cíclicas.

Tanto el labio superior como inferior pueden estar comprometidos y su aspecto clínico es variado, pudiendo existir áreas descamativas, erosivas, bulosas, o bien en placas leucoplásicas. Su diagnóstico diferencial se establece en base a la biopsia, antecedentes del paciente, hallazgo concomitante de lesiones intraorales y ausencia del factor solar como agente desencadenante (28, 55).

5.7. Tratamiento :

Existen dos esquemas terapéuticos de la queilitis actínica, los que incluyen métodos radicales y conservadores.

Tratamiento Radical:

Para algunos investigadores, la extirpación quirúrgica de la lesión es fundamental dado su potencial cancerizable (51). Previo a la aplicación de cualquier pauta terapéutica, la biopsia incisional es de rigor con el fin de evaluar los posibles cambios displásicos. Si el compromiso labial es extenso, es importante considerar que es factible la existencia de invasión cancerosa en varias áreas microscópicas. En esta situación, el tratamiento de elección es la bermellonectomía, afeitado labial o "lip shave" que consiste en la eliminación total del bermellón labial seguida de la eversión de la mucosa correspondiente a la cara interna del labio (1, 10, 19, 28, 51).

La criocirugía mediante nitrógeno líquido es otra alternativa para el tratamiento radical de la queilitis actínica aunque los informes de éxito curativo no son concluyentes, existiendo un porcentaje variable de recidivas a los 9 meses de tratada la lesión (10). Debemos señalar que cualquiera sea el método empleado para el tratamiento de esta lesión, parte importante de su éxito dependerá de la educación otorgada a nuestro paciente, cambios de conducta y aplicación de pautas preventivas (10).

El uso del rayo láser en base a dióxido de carbono es un nuevo procedimiento menos radical que los anteriores y que ofrece numerosas ventajas: mediante su uso, se puede actuar selectivamente y en diferentes planos sobre las partes más afectadas, no siendo necesaria la remoción de tejido normal. Además, es muy bien tolerado por el paciente ya que el post operatorio es poco doloroso, se logra una excelente hemostasia y las complicaciones como parestesia, anestesia

o hiperestesia labial no han sido informadas. Más aún, el resultado cosmético es excelente y se preserva el contorno labial normal (10).

Las pautas conservadoras incluyen el empleo de drogas como el 5-fluoruracilo, que es una pirimidina modificada similar a la tiamina y uracilo, con los cuales compite en su metabolismo. Esta molécula es un activo antimetabolito que bloquea la síntesis de DNA a través de la inhibición de la enzima timidilato sintetasa (64). Se cree que la molécula posee actividades esterásicas muy similares a la del uracil, pudiendo seguir su patrón metabólico, bloqueando la conversión de monofosfato de uridina a monofosfato de timidina y por ende, la síntesis de DNA (9, 64). La concentración habitual para su utilización tópica es de 5%, obteniéndose mejoría clínica notable de las lesiones. Actualmente se utiliza al 1%, en base a tres aplicaciones diarias exclusiva - mente sobre las lesiones, sin comprometer las áreas labiales indemnes. El resultado clínico es una erosión del tejido dañado y posterior regeneración. Si bien los resultados clínicos son aceptables al eliminarse los signos y síntomas de la lesión, histológicamente sólo se consigue una disminución en el grado de displasia, sin eliminarla completamente. Esto hace necesario la reevaluación histológica de las lesiones persistentes a través de controles periódicos del paciente (64).

El L_2 interferón es una glicoproteína derivada de los leucocitos que presenta propiedades antitumoral, antiviral e inmunomoduladora. Su acción sobre la queilitis actínica puede efectuarse por diferentes mecanismos: su efecto antiproliferativo es consecuencia de una inhibición de la síntesis del DNA o bien de un recambio acelerado del DNA y prolongación del ciclo mitótico celular.

Otros mecanismos de acción reconocidos son la inhibición de la motilidad celular lo cual limita o restringe el crecimiento tumoral y la promoción de la diferenciación celular.

El interferón puede ejercer su acción local o sistémicamente. La respuesta observada de la queratitis actínica luego de la inyección intralesional de L_2 interferón es dosis-dependiente. En un estudio efectuado por Edwards (12), el 92% de las lesiones tratadas con una concentración de 5×10^5 UI de IFN se resolvieron totalmente. A una dosis menor (1×10^5 UI), el 22% mejoraron ostensiblemente o mostraron sobre un 75% de reducción en tamaño y sintomatología.

Sin embargo, debido a que se requieren múltiples inyecciones durante un período de 30 días para lograr un efecto clínico importante, su empleo rutinario se torna impracticable. Se debe considerar además los efectos secundarios, como la inflamación en el sitio de inyección, fiebre y cefalea. (12).

La aplicación tópica de cremas en base a corticoides, especialmente la betametasona, se ha utilizado como forma alternativa conservadora. Los resultados son satisfactorios, observándose una marcada disminución en los signos y síntomas inflamatorios agudos (1, 48).

5.8. Prevención :

El concepto de prevención está estrechamente relacionado con la práctica actual de la Odontología a través de los múltiples programas y planes preventivos de caries, paradenciopatías y maloclusiones. El énfasis en estas campañas, ya sea en los Servicios de Salud o en la práctica privada, minimiza la aplicación de medidas preventivas y de educación respecto a otras lesiones las que, aunque de menor prevalencia, pueden comprometer con mayor severidad la salud del individuo. Esta falencia es significativa si consideramos que el 91% de las neoplasias malignas de la cavidad oral corresponden a carcinomas espinocelulares y que de éstas, entre el 25% y 30% se ubican en áreas expuestas a la radiación solar, como es el bermellón labial inferior (31).

La radiación solar es capaz de exacerbar e inducir alteraciones agudas y crónicas a nivel de la piel y bermellón labial; ésto implica que aquellos individuos de tez clara (Tipos I y II) constituyen uno de los grupos de alto riesgo, debiendo adoptar el máximo de precauciones y medidas preventivas. Las neoplasias malignas no melanóticas se asocian a la exposición solar acumulativa, mientras que los melanomas lo hacen a la exposición breve pero intensa. Esto significa que las quemaduras solares intensas durante los primeros años de vida de un individuo susceptible, constituyen un factor predisponente al desarrollo de un melanoma en la adultez (31, 32).

Existen otros factores de riesgo que pueden sumarse a la complexión Tipo I y II: residencia en áreas de clima cálido y/o tropical, historia familiar positiva de carcinoma en la piel y ocupación laboral o recreacional que implique exposiciones solares prolongadas.

Debido al efecto acumulativo del daño producido por la radiación solar, las medidas básicas precautorias y preventivas son las siguientes :

- 1) Educar a los padres respecto al daño inducido por la exposición prolongada e intensa al sol, estimulándolos a la utilización de bloqueadores solares tanto en ellos mismos como en sus hijos desde la infancia, con el fin de crearles el hábito de su empleo en cada oportunidad que deban exponerse a la radia - ción.
- 2) Estas medidas deben intensificarse si se trata de individuos en las categorías de piel I, II y III.
- 3) Evitar las exposiciones prolongadas y repetitivas sin una protección adecuada. Preferir la actividad al aire libre durante las primeras horas de la mañana o bien al atardecer.
- 4) Usar ropa protectora, como camisas o poleras de manga larga, uso de gorros con visera larga, chupallas de ala ancha para los agricultores, campesinos y jardineros. Esto debe complementarse con la aplicación de bloqueadores solares.
- 5) La aplicación de bloqueadores solares debe efectuarse una hora antes de la exposición solar, en una o dos capas, con el fin de obtener una máxima protección. Estas se deben repetir cada una hora mientras dure la exposición e inmediatamente después del baño en el mar o piscina, ya que es factible su remoción con el agua.

- 6) Se debe tener presente que las sombrillas de playa sólo reducen la exposición solar en un 50% y que las poleras o trajes de baño mojados son transparentes a la radiación ultravioleta.
- 7) La existencia de cualquier alteración crónica en el bermellón labial de individuos pertenecientes a las restantes categorías (Tipos IV, V, VI), justifica la indicación de bloqueadores solares ya que la radiación solar puede ser el factor desencadenante de su exacerbación (ejemplos: lupus eritematoso, herpes recidivante labial) (17, 31, 32).

Pantallas, Filtros o Bloqueadores Solares :

Para la selección de un bloqueador solar se debe considerar su factor protector solar (SPF= Sun Protective Factor), espectro de absorción, substantividad (resistente a la remoción durante el baño o a través de la saliva, en los labios), potencial sensibilizante, aceptabilidad cosmética y costo.

Los bloqueadores solares se clasifican en tres tipos principales :

- 1) Aquellos que forman una barrera física, reflejando y disipando las radiaciones, siendo opacos a todas las longitudes de onda. A este grupo pertenecen compuestos inorgánicos tales como el óxido de zinc, el talco, silicatos y el dióxido de titanio.
- 2) Sustancias permeables a las radiaciones que absorben, reflejan o disipan la radiación UVB, siendo permeables a la UVA y luz visible. Pertenecen a este grupo compuestos

orgánicos como el PABA (ácido para-amino benzóico) y sus ésteres y además de productos de síntesis orgánica.

- 3) Sustancias bloqueadoras de la reducción UVA. Ejemplo : benzofenona (31, 70).

Compuestos Antisolares (70) :

Impermeables a las Radiaciones : (Forman barrera oclusiva a la luz UV)

- Dióxido de Titanio.
- Oxido de Zinc.
- Silícatos.
- Talco.

Permeables Selectivos a las Radiaciones :

	<u>Espectro de absorción</u>
- PABA y derivados.	280-320 nm
- Derivados del ácido cinámico o del ácido p-metoxicinámico.	290-320 nm
- Derivados del ácido gálico.	
- Derivados del ácido salicílico.	290-320 nm
- Derivados del alcanfor	"EUSOLEX 6300"
- Derivados del benzimidazol.	
- Derivados de la benzofenona.	250-360 nm
- Derivados de la cumarina.	
- Derivados del benzoxazol.	

Mecanismo de Acción :

Al absorber la radiación, la sustancia queda activada y la posterior conversión al estado fundamental puede ocurrir escalonadamente o de una sola vez. La energía irradiada tiene una longitud de onda más larga que la absorbida inicialmente. Si pertenece al sector infrarrojo, se aprecia como radiación calórica; si se encuentra en el sector visible, se aprecia como radiación fluorescente (derivados del benzimidazol). En el caso de compuestos estereoisoméricos (derivados del ácido cinámico) se puede producir una transposición cis-trans o viceversa, y las formas transformadas tienen un espectro de absorción desplazado. El antisolar puede perder parcial o totalmente su actividad a causa de la transposición.

La capacidad antisolar se debe a la transformación de la radiación nociva de longitud de onda corta UVB en radiación de longitud de onda larga (70).

La sustantividad se define como la capacidad de resistencia a la remoción durante la sudoración o la natación. Esta propiedad es adecuada en los ésteres del PABA. Respecto al vehículo, las cremas son más sustantivas que las formulaciones en base a alcohol.

La eficacia de un bloqueador solar se mide en base a su factor de protección solar (SPF). Este se calcula midiendo la dosis de LUV necesaria para producir una reacción de eritema mínima (MED=minimum erythema dose) en piel de un número determinado de individuos, comparándola con la dosis de LUV que producirá

idéntica reacción mínima luego de la aplicación de un filtro solar.

$$\text{SPF} = \frac{\text{MED en piel protegida con filtro}}{\text{MED en piel no protegida}}$$

Ejemplo : un bloqueador de SPF 15, significa que un individuo protegido con éste, tardará un tiempo 15 veces mayor en producir una reacción de eritema mínima que si no lo estuviese.

El rango de protección solar oscila entre 2 y 22, siendo el factor 15 un nivel aceptable para máxima protección de la piel.

El bloqueador solar más utilizado es el PABA, formulado en una concentración de 5% en etanol de 50-70%. Es un buen bloqueador en el rango de la radiación UVB.

Las benzofenonas actúan a nivel del rango UVB y también en el UVA, pero su SPF es solo 6 ó 8. Los mayores factores de protección solar se logran combinando el PABA o sus ésteres con las benzofenonas. Estas nuevas formulaciones son de concentraciones más altas y los vehículos más adecuados. Sus factores de protección solar (SPF) son superiores a 15, estando indicados luego de los baños en el mar y piscinas. Generalmente están constituidos por un éster del PABA (6-8%) y oxibenzona (3%).

Respecto a la protección del bermellón labial, el vehículo es fundamental, ya que es fácilmente removido por la saliva : las presentaciones oleosas sólo protegen en un 27% al cabo de una hora; la forma en barra pro-

porciona un 34% de protección luego de una hora. Las presentaciones más adecuadas son aquellas que incluyan en el vehículo compuestos en forma de gel, los que otorgan entre un 93 y 100% de protección al cabo de tres horas de haberse aplicado (31).

TIPOS DE PIEL Y FACTORES DE PROTECCION SOLAR (32) :

Tipo	Factor de protección recomendado
I	15 o más
II	15
III	8 - 10
IV	6 - 8
V	4
VI	No es necesario

5.9. Queilitis Actínica y Cáncer :

La identificación de factores etiológicos relacionados con el desarrollo de las lesiones cancerizables como la queilitis actínica, se vincula estrechamente a aquellos implicados en la génesis del cáncer oral (6, 14).

La evidencia acumulada al respecto descarta la existencia de un factor único causal claramente identificable en la etiología general del cáncer.

Junto a la acción de los factores iniciadores propiamente tales, el rol preponderante de los agentes promotores ha sido un tópico de extensa discusión y análisis tendiente a establecer su rol como co-cancerígenos. Tradicionalmente, se señalan ciertos factores con un rol iniciador y/o promotor de las lesiones cancerizables: alcohol, tabaco, sífilis, sepsis oral y la radiación actínica. Posteriormente, este listado se ha complementado con otros, tales como la candidiasis crónica, la infección herpética y estados deficitarios de hierro (6,20,45).

La queilitis actínica está condicionada por la acción fototraumática de la radiación y que con los años y sin una terapéutica adecuada, puede condicionar el desarrollo de un carcinoma espino-celular de labio inferior (4,26,33,35,44,59,61). Sin embargo, esta progresión es difícil de establecer pues en numerosas oportunidades existe la acción conjunta de varios de los factores enunciados, siendo compleja la jerarquización de roles.

Algunas de las evidencias que sustentan la consideración de la queilitis actínica como una lesión cancerizable, son las siguientes :

1. Una mayor incidencia de carcinoma espinocelular de labio en individuos que laboran al aire libre. Wiklund (67) estableció que el riesgo de desarrollar un cáncer de labio por los agricultores es aproximadamente el doble respecto a la población total. Esta relación también es citada por Spitzer para los pescadores (59). Otros autores coinciden en la identificación de grupos poblacionales de alto riesgo, como soldados, golfistas, marinos, etc. (26,35,44,55).
2. El grupo de alto riesgo para desarrollar la queilitis actínica es similar al descrito para el cáncer de labio : individuos de cabello rubio o colorín, ojos y piel clara. Esta complejión presenta una mayor susceptibilidad a la acción nociva de la radiación actínica que las complejiones más oscuras, cuyo contenido de melanina en piel otorga una adecuada protección y absorción de la radiación (4,26,44).
3. La histología del bermellón labial y la posición que adopta el labio inferior respecto al superior son factores que determinan su consideración como un "locus minoris resistentiae", lo que explica el alto grado de exclusividad de las lesiones inducidas por la radiación actínica en esta ubicación topográfica (35).

Los estudios epidemiológicos efectuados en cáncer de labio revelan una mayor incidencia de lesiones a nivel del labio inferior : Molnar (33), determinó un 93% de carcinomas espinocelulares a nivel de labio inferior y un 7% a nivel del superior; Spitzer (59) asigna un 98.6% y Baker (4) un 90%. Respecto a la ubicación de la lesión, se citan los siguientes porcentajes : 43% en el lado izquierdo, 39% en el derecho y 18% en la línea media (4). En el estudio efectuado por Spitzer, el 34.1% se presentó en el

lado izquierdo, 32.1% en el derecho, 18.6% de ubicación medial y en un 15.3% este dato no fue consignado (59).

4. La epidemiología del cáncer pone de manifiesto las variaciones en la incidencia respecto a la situación geográfica del país o población en estudio. Los factores climáticos probablemente influyan en estos resultados, ya que se ha logrado establecer una mayor presentación de la queilitis actínica en áreas geográficas de clima continental con veranos prolongados y temperaturas cercanas a los 30°C. Sin embargo, Lindqvist en un estudio comparativo de riesgo de cáncer labial en población urbana y rural de Finlandia las variaciones de incidencia de cáncer labial en el tiempo, estableció una relación inversa entre la exposición a la radiación solar y el riesgo de desarrollar una lesión cancerosa (29). Estos resultados reflejan el carácter multifactorial del cáncer, ya que no es posible asignar con certeza la acción exclusiva de un sólo agente al proceso global de la carcinogénesis. La acción conjunta de otros factores, como el hábito alcohólico y tabáquico, más frecuentes en la población urbana que rural, puede haber incidido en estos resultados.
5. La acción irritativa del tabaco ejercida por sus elementos tóxicos capaces de actuar como iniciadores y/o promotores del cáncer ha sido plenamente establecida. El porcentaje poblacional con hábito tabáquico y que presenta queilitis actínica o carcinoma espinocelular es variable en las diferentes series, oscilando entre el 68.3% (44) y 96% (4). Junto a la acción tóxica de las sustancias cancerígenas del tabaco, se debe considerar el calor de combustión del cigarrillo, actuando en forma directa sobre el

bermellón labial. Las condiciones generales del terreno, como el estado nutricional, trastornos hormonales y endocrinos y el efecto sinérgico del alcohol son capaces de determinar una depresión del sistema inmune celular y humoral promoviendo el desarrollo del cáncer (6, 14).

6. El estudio histopatológico de la queilitis actínica revela un tejido conjuntivo alterado, con signos de hialinización y degeneración elastótica de las fibras colágenas. Esta característica es evidenciable en un alto porcentaje de carcinomas espinocelulares de labio (84-95%), lo que indicaría la presencia de alteraciones tisulares previas o en concomitancia con el proceso de carcinogénesis, similar a lo que ocurre en la fibrosis submucosa. Estas alteraciones conjuntivales serían las determinantes de una disminución en los procesos metabólicos normales del epitelio, condicionando una atrofia epitelial secundaria. Este terreno sería más vulnerable a la acción nociva de los agentes ambientales, como la radiación actínica u otros de diferente naturaleza capaces de promover el proceso carcinogénico (13, 35, 41, 54, 55).

7. La interacción entre virus herpes simplex tipo I, hábito tabáquico y desarrollo del cáncer oral, es una línea de investigación actual desarrollada por Greenspan y Shillitoe (20, 56). La relación entre cáncer cérvico-uterino e infección herpética (VHS II), ha servido de base para plantear la hipótesis de un mecanismo de acción similar del virus herpes a nivel de mucosa oral. El cáncer oral se asociaría a la expresión de Ag VHS, los que estimularían la producción específica de IgM. La activación del VHS latente sería a través de la acción combinada de factores irritativos locales, como el tabaco para la lesión en mucosa oral y la radiación actínica, para el cáncer de labio;

ésto se ha demostrado experimentalmente mediante la asociación de VHS y carcinógenos del tabaco en bajas concentraciones (56). En estudios paralelos, se ha intentado la identificación de los Ag específicos del VHS por medio de anticuerpos monoclonales. Para esto, se han utilizado cortes por congelamiento de cáncer oral y leucoplasia, reaccionando en forma positiva algunos componentes del estroma, probablemente mastocitos, en ambos tipos de lesiones. Los altos títulos de anticuerpos anti-VHS en pacientes con cáncer oral, se explica como un mecanismo de estimulación antigénica del estroma conjuntival, más que de las células neoplásicas per se. El comportamiento del epitelio, tanto en condiciones normales como en estados transformados, depende de la acción inductiva proveniente del estroma adyacente y, en menor medida, de las propiedades intrínsecas de las células epiteliales (6,20,45).

100-1000-
100-1000-
100-1000-
100-1000-

IV - MATERIAL Y METODO

Resumen
Este trabajo describe la metodología utilizada para el estudio del comportamiento de un sistema de control en un proceso de gran inercia. Se realizó una simulación en el computador de la Universidad Nacional de Tucumán.

MATERIAL Y METODO

Universo :

El Universo corresponde a los pescadores artesanales de la V Región del país. Este gremio incluye a los pescadores propiamente tales, mariscadores, auxiliares de caleta y encarnadores, conformando una cifra global de -- 3.886 personas.

Esta población se distribuye geográficamente en las caletas de Los Molles, Pichidangui, La Ligua, Papudo, Zapallar, Maintencillo, Horcón, Ventanas, Quintero, Con-Cón, Higuierillas, Montemar, Portales, El Membrillo, Quintay, Algarrobo, El Quisco, San Antonio y Tejas Verdes.

Muestra :

Para seleccionar la muestra se consideró que se trataba del estudio de un fenómeno natural presente en una población de gran tamaño. Estas razones justificaron el análisis estadístico en base a la distribución normal.

El procesamiento de los datos obtenidos en el estudio piloto preliminar, en conjunto con otros de informes previos (54), permitieron efectuar una estimación adelantada de un 35% de pescadores afectados por la lesión y, por lo tanto, un 65% de población sana.

El cálculo del tamaño de muestra mínima representativa arrojó una cifra de 480, trabajándose finalmente con una de 566 pescadores seleccionados en forma aleatoria simple. Se aceptó un error absoluto máximo de 4%, asumiendo una confianza de 95%.

Se confeccionó un listado de las 19 caletas comprendidas en la V Región y se escogió alternadamente aquellas a visitar. De esta manera, las caletas incluidas en este estudio fueron las siguientes : Horcón, Ventanas, San Antonio, El Membrillo, Con-Cón, Portales, Higuierillas, Montemar y Quintero. El fichaje de pacientes se efectuó entre Septiembre de 1987 y Febrero de 1988.

Definición de Variables Clínicas y Calibración :

Con el fin de disminuir las variaciones en los criterios de observación entre las examinadoras se definieron las siguientes variables :

- Queilitis Aguda : para su diagnóstico, debían estar presentes por lo menos 6 de los siguientes signos y/o síntomas : pérdida del fisurado labial normal, límite bermellón-piel esfumado, edema labial, presencia de áreas ulceradas y/o erosionadas, enrojecimiento labial, fisuras profundas y hemorrágicas, dolor, ardor, tirantez, prurito, presencia de costras y exudación.
- Queilitis Crónica : su diagnóstico se basó en el hallazgo de los siguientes signos clínicos : límite bermellón/piel esfumado, pérdida del fisurado labial normal, superficie labial de aspecto atrófico, fisuración crónica aislada, cambio de coloración labial hacia una tonalidad pálida o blanco-azulada, ausencia de sintomatología.
- Labio sano : se definió como aquel en el cual no se identificaron los signos y síntomas de las variables anteriormente definidas. Para los efectos de esta investigación, se consideraron sanos además aquellos labios que eventualmente presentaban otras lesiones, como úlceras traumáticas o herpes recidivante labial.

- Complexi3n : el tipo de complexi3n se determin3 en base a la coloraci3n del cabello, ojos y piel.
- Color del cabello : se defini3 al cabello rubio y color3n como claro; al casta3o claro como casta3o y al casta3o oscuro y negro como oscuro.
- Color de ojos : los ojos azules y verdes se consideraron claros; los pardos como pardos y los diferentes matices del caf3 como oscuros.
- Color de piel : se consider3 la piel blanca como clara; la bronceada natural como mate y la morena natural, como oscura.

Calibraci3n :

La calibraci3n de las investigadoras se efectu3 en la Caleta El Membrillo. En una primera etapa, se trabaj3 con un grupo de 10 pescadores, examin3ndose en conjunto por las participantes y su profesor gu3a. Posteriormente se seleccion3 al azar un nuevo grupo, el cual fue examinado en forma individual por las t3sistas. Este procedimiento se repiti3 hasta conseguirse sobre un 95% de coincidencia en los diagn3sticos. Una vez cumplido este requisito, se procedi3 al fichaje definitivo.

Recolecci3n y An3lisis de la Informaci3n Cl3nica :

El m3todo de recolecci3n de informaci3n fue la encuesta y examen cl3nico de los pescadores, vaci3ndose los datos en una ficha confeccionada con este prop3sito (Ver Anexo). Se complement3 con la fotograf3a y biopsia de los casos m3s representativos. Concluido el fichaje, se revis3 y analiz3 cada una de las fichas, lo cual permiti3 efectuar el diagn3stico de queilitis aguda, cr3nica o ausen

cia de enfermedad. Los datos fueron procesados computacionalmente, confeccionándose tablas y gráficos de resultados.

Recolección y Análisis de las Muestras Biopsiadas

Procedimiento Quirúrgico :

- Anestesia infiltrativa con Carbocaina 2%.
- Biopsia incisional cuneiforme en sentido anteroposterior, paralela al fisurado labial normal.
- Sutura a puntos discontinuos con seda 000 (Ethicon).
- Fijación inmediata de la muestra en formalina 10%.

Procesamiento de la Muestra (30) :

1. Procedimiento en Autotécnico :

- I Formalina 10%
- II Alcohol 95%, una hora
- III Alcohol 95%, una hora
- IV Alcohol 95%, una hora
- V Alcohol 95%, una hora
- VI Alcohol 100%, dos horas
- VII Alcohol 100%, dos horas
- VIII Alcohol 100%, dos horas
- Xilol I, una hora
- Xilol II, una hora
- Parafina I, una hora
- Parafina II, una hora

- 2. Confección de moldes (pop out)
- 3. Cortes (5 micrones)
- 4. Montaje un porta-objeto
- 5. Secado en estufa

6. Batería para desparafinar e hidratar (manual)

Xilol I, 5 minutos
 Xilol II, 5 minutos
 Xilol III, 5 minutos
 Alcohol I 100%, 2 minutos
 Alcohol I 95%, 2 minutos
 Alcohol II 95%, 2 minutos

Lavado en agua corriente hasta que escurra fácilmente.

7. Proceso de tinción (Hematoxilina de Harris-Eosina 1%)

Hematoxilina de Harris :

Solución A : Hematoxilina 0,5 g.
 Alcohol absoluto 5 cc.

Solución B : Alumbre de potasio 4 gr.
 Agua destilada 100 cc.

Se unen ambas soluciones y se hace hervir. Agregar en caliente 0.25 g. de oxido de magnesio amarillento. Filtrar en frío; agregar 4 cc de ácido acético por cada 100 cc de solución.

Eosina 1% : 10 gr. en 1.000 ml de agua destilada.

Tinción :

1. Tinción nuclear con Hematoxilina de Harris, 1-2 minutos recién preparada.
2. Lavado en agua corriente, 5 minutos (viraje de color de los núcleos).
3. Dos inmersiones en Eosina 1%.
4. Lavado en agua corriente.
5. Deshidratación en alcohol de 70°, 96° y 100°
6. Tres baños de Xilol.
7. Montaje en bálsamo de Canadá.

Resultados :

Núcleos : azules

Citoplasma : rosado

Tejido conjuntivo : rosado en diferentes tonalidades.

Protocolo de Estudio Histopatológico :

Las biopsias fueron analizadas en un Microscopio Optico Leitz Wetzlar Germany, con aumento final de 125X, por un mismo examinador.

En el análisis histopatológico se consideraron las siguientes variables :

- Del epitelio :

- a) Características de la superficie descamativa (orto-queratina-paraqueratina).
- b) Grosor epitelial (normal-acantosis-atrofia).
- c) Características de la maduración (normal- displasia leve, moderada, avanzada).
- d) Otras (espongiosis, ulceración, erosión).

- Del conjuntivo :

- a) Tipo de infiltrado celular inflamatorio (agudo, crónico, mixto).
- b) Características del componente colágeno (disposición de los haces, degeneración basófila).

Las variables histopatológicas fueron definidas de acuerdo a la OMS y Shröder (52, 58, 66).

- Ortoqueratina :

Variedad de queratina que determina un estrato córneo homogéneo, de grosor variable, constituido por células aplanadas carentes de núcleo.

- Paraqueratina :

Variedad de queratina que determina un estrato córneo heterogéneo, de grosor variable, con algunas células nucleadas en la superficie, las que carecen de gránulos de queratohialina.

- Acantosis :

Aumento del grosor epitelial a expensas del estrato filamentososo o espinoso.

- Atrofia epitelial :

Disminución en el grosor epitelial a expensas del estrato filamentososo, con pérdida del balance entre la descamación y producción celular por unidad epitelial proliferativa.

- Displasia intra-epitelial :

Cambios morfológicos en los patrones de maduración y proliferación epitelial. Los criterios establecidos para su diagnóstico, incluyen : pérdida de la polaridad en las células basales, presencia de más de una capa celular con aspecto basaloide, aumento en la relación núcleo-citoplasma, papilas epiteliales en forma de gota, estratificación epitelial irregular, aumento en el número de mitosis, presencia de figuras mitóticas en la mitad superior del epitelio, pleomorfismo celular, hiper cromatismo nuclear, nucléolos agrandados, disminución en la cohesión intercelular, queratinización celular individual o en grupos celulares a nivel del estrato filamentososo.

- Displasia leve :

Corresponde a la manifestación de 2 de las atipias anteriormente señaladas, restringidas por lo general a los estratos basal y parabasal.

- Displasia moderada :

Expresión de 2 a 4 características displásicas, las que comprometen un mayor número de estratos.

- Displasia avanzada :

Alteración marcada en el proceso de maduración epitelial, que implica la aparición de 5 ó más criterios de la displasia, los que se manifiestan en la totalidad del espesor epitelial.

- Espongiosis :

Edema intracelular, la que adopta una forma globosa.

- Ulceración :

Solución de continuidad que compromete todos los estratos epiteliales, dejando una franca comunicación del corion con el medio externo.

- Erosión :

Pérdida parcial de estratos epiteliales, sin que se establezca la exposición del corion al medio externo.

- Degeneración basófila o elástica :

Areas de la dermis en las cuales el colágeno se tiñe pobremente y el tejido elástico parece aumentado y más basófilo.

V - RESULTADOS

El presente informe tiene por objeto informar a la Junta de Gobierno de la Universidad de los resultados obtenidos en el curso de la investigación que se ha desarrollado durante el presente año académico. Los resultados obtenidos en el curso de la investigación que se ha desarrollado durante el presente año académico, se refieren a los trabajos realizados en el laboratorio de Física de la Universidad de los Andes, en el curso de la investigación que se ha desarrollado durante el presente año académico.

TABLA 1
DISTRIBUCION DE PESCADORES SEGUN DIAGNOSTICO.

QUEILITIS						SANOS		TOTAL GENERAL	
Agudas		Crónicas		TOTAL					
Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
45	8	198	35	243	43	323	57	566	100

La prevalencia de la Queilitis actínica correspondió al 43% de la muestra examinada (566 pescadores). La distribución de las diferentes formas clínicas de la lesión fué de un 8% para la aguda y un 35% para la crónica. En el 57% de los pescadores no se evidenciaron los signos clínicos de la enfermedad.

TABLA 2

DISTRIBUCION DE PESCADORES POR DIAGNOSTICO
SEGUN GRUPOS ETARIOS.

GRUPOS DE EDAD	QUEILITIS				SANOS		TOTAL	
	Aguda		Crónica		Nº	%	Nº	%
	Nº	%	Nº	%				
Menos de 15 años	2	4,4	2	1	7	2,2	11	1,9
16 a 30 años	18	40	73	36,9	144	44,6	235	41,5
31 a 45 años	15	33,3	71	35,9	118	36,5	204	36,1
46 a 60 años	7	15,6	41	20,7	36	11,1	84	14,8
61 años y más	3	6,7	11	5,6	18	5,6	32	5,7
TOTAL	45	100	198	100	323	100	566	100

Esta tabla destaca los intervalos de edad en que se concentró el mayor porcentaje de la muestra, relacionándolos con la expresión de la enfermedad. Del total de pescadores encuestados, el 77,6% presentó edades entre los 16 y 45 años. La mayor prevalencia de Queilitis actínica también se observó en este grupo etario: 73,3% de pescadores con la forma aguda y 72,8% con la forma crónica. De manera coincidente, el mayor porcentaje de pescadores sanos (81,1%) se distribuyó en este intervalo etario.

TABLA 3
DISTRIBUCION DE PESCADORES POR DIAGNOSTICO SEGUN TIEMPO
DE ACTIVIDAD LABORAL PESQUERA

T I E M P O D E A C T I V I D A D L A B O R A L	Q U E I L I T I S				S A N O S		T O T A L	
	A g u d a		C r ó n i c a		Nº	%	Nº	%
	Nº	%	Nº	%				
0 a 5 años	14	31,1	53	26,8	144	35,3	181	32,0
6 a 15 años	13	28,9	60	30,3	90	27,9	163	28,8
16 a 25 años	12	26,7	32	16,7	57	17,6	101	17,8
26 a 35 años	1	2,2	21	10,6	28	8,7	50	8,8
36 a 45 años	2	4,4	15	7,6	15	4,6	32	5,6
46 a 55 años	3	6,7	13	6,5	16	5,0	33	5,8
56 o mas años	0	0,0	4	2,0	3	0,9	7	1,2
T O T A L	45	100	198	100	323	100	566	100

En relación al tiempo de actividad laboral pesquera, el 60,8% de la muestra llevaba menos de 5 años en esta ocupación. Respecto a la expresión de la lesión, el mayor porcentaje de pescadores con Queilitis Aguda (31,1 %), llevaba laborando menos de 5 años y aquellos con Queilitis crónica (30,3%), entre 6 y 15 años.

TABLA 4
DISTRIBUCION DE PESCADORES SANOS Y ENFERMOS
SEGUN COLOR DE CABELLO

C O L O R D E C A B E L L O	QUEILITIS		SANOS		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
O s c u r o	113	47,3	248	78,7	361	65,2
C l a r o	48	20,1	18	5,7	66	11,9
C a s t a ñ o	78	32,6	49	15,6	127	22,9
T O T A L	239	100	315	100	554 *	100

Respecto a la coloración del cabello, el mayor porcentaje de pescadores presentan cabellos oscuros, correspondiendo al 65,2 % de la muestra examinada. Del total de pescadores sanos, un 78,7% presenta esa tonalidad. El 47,3 % de los pescadores de cabellos oscuros estaban afectados.

* Esta variable no se consignó en 12 pescadores

TABLA 5
DISTRIBUCION DE PESCADORES POR COLOR DE PELO SEGUN
PRESENCIA O AUSENCIA DE QUEILITIS

C O L O R D E C A B E L L O	QUEILITIS		SANOS		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
O s c u r o	113	31,3	248	68,7	361	100
C l a r o	48	72,7	18	27,3	66	100
C a s t a ñ o	78	61,4	49	38,6	127	100
T O T A L	239	43,1	315	56,9	554 *	100

Relacionando la coloración del cabello respecto a la presencia o ausencia de Queilitis Actínica, se determinó que de los 66 pescadores de cabellos claros, un 72,7% presentaban la lesión, representando el porcentaje mas alto de morbilidad. De los 127 pescadores con cabellos castaño, el 61,4% estaba afectado. Cabe destacar que el 68,7% de los pescadores de cabello oscuro eran sanos.

* Esta variable no se consigno en 12 pescadores

TABLA 6
DISTRIBUCION DE PESCADORES POR DIAGNOSTICO SEGUN
COLOR DE OJOS

C O L O R D E O J O S	QUEILITIS		SANOS		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
O s c u r o s	122	50,8	233	72,8	355	63,4
C l a r o s	72	30,0	51	15,9	123	22,0
P a r d o s	46	19,2	36	11,3	82	14,6
T O T A L	240	100	320	100	560 *	100

Esta tabla muestra que del total de pescadores examinados, un 63,4% presentaba ojos oscuros. En el grupo de pescadores sanos, el 72,8% presenta esta coloración, en contraposición al 50,8% de pescadores con esta tonalidad que presentaban la lesión en estudio. Un porcentaje más elevado de pescadores afectados con una tonalidad de ojos clara y parda se observó respecto a los sanos con la misma coloración (49,2% y 27,2% respectivamente).

* Esta variable no se consignó en 6 pescadores

TABLA 7
DISTRIBUCION DE PESCADORES POR COLOR DE OJOS SEGUN
DIAGNOSTICO

C O L O R D E O J O S	QUEILITIS		SANOS		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
O s c u r o s	122	34,4	233	65,6	355	100
C l a r o s	72	58,6	51	41,4	123	100
P a r d o s	46	56,1	36	43,9	82	100
T O T A L	240	42,8	320	57,1	560*	100

En esta tabla resalta el porcentaje de pescadores con ojos claros que presentaban la lesión (58,6%). Un porcentaje similar se observó respecto a pescadores con ojos pardos afectados por queilitis actínica (56,1%). El 34,4% de pescadores de ojos oscuros presentó la lesión.

* No se consignó este dato en 6 pescadores.

TABLA 8
DISTRIBUCION DE PESCADORES SANOS Y ENFERMOS
COLOR DE PIEL

COLOR DE PIEL	QUEILITIS						SANOS		TOTAL	
	Aguda		Crónica		Total		Nº	%	Nº	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%				
C l a r a	31	68,9	124	64,9	155	65,7	83	26,6	238	43,4
M a t e	3	6,7	22	11,5	25	10,6	33	10,6	58	10,6
O s c u r a	11	24,4	45	23,6	56	23,7	196	62,8	252	46
T O T A L	45	100	191	100	236	100	312	100	548*	100

Al relacionarse la presencia de queilitis respecto a la coloración de la piel, se pudo observar que el 68,9 % de los pescadores afectados eran de piel clara. De igual manera, el mayor porcentaje de afectados por la forma crónica (64,9%) presentan una tez clara. En el grupo de pescadores sanos, destaca un alto porcentaje de tez oscura (62,8%).

* No se consignó este dato en 18 pescadores.

TABLA 9
DISTRIBUCION DE PESCADORES POR COLOR DE PIEL SEGUN
PRESENCIA O AUSENCIA DE ENFERMEDAD

C O L O R D E P I E L	QUEILITIS		SANOS		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
C l a r a	155	65,1	83	34,9	238	100
M a t e	25	43,1	33	56,9	58	100
O s c u r a	56	22,2	196	77,8	252	100
T O T A L	236	43,1	312	56,9	548 *	100

De un total de 238 pescadores de compleción clara, el 65,1 % estaba afectado por la lesión. Cabe resaltar que el 77,8% de los pescadores de piel oscura estaban sanos, presentando la lesión solo el 22,2%.

* Este dato no se consignó en 18 pescadores.

TABLA 10
DISTRIBUCION DE PESCADORES SANOS Y ENFERMOS SEGUN
EL HABITO DE FUMAR

H A B I T O D E F U M A R	QUEILITIS		SANOS		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
N o	80	32,9	103	31,9	183	32,3
S Í	163	67,1	220	68,1	383	67,7
T O T A L	243	100	323	100	566	100

Los resultados de la encuesta respecto al hábito de fumar indican que el 67,7% de la muestra lo presenta. Del grupo de pescadores afectados por la queilitis, el 67,1% son fumadores y un 32,9% no presentan el hábito. Porcentajes similares se obtuvieron en el grupo de pescadores sanos : un 68% de fumadores y un 31,9% de no fumadores.

TABLA 11
DISTRIBUCION DE PESCADORES SANOS Y ENFERMOS SEGUN
EL HABITO DE FUMAR

HABITO DE FUMAR	QUEILITIS		SANOS		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
No	80	43,7	103	56,3	183	100
Si	163	42,6	220	57,3	383	100
TOTAL	243	42,9	323	57,1	566	100

Del total de pacientes fumadores (n=383), el 42,6% presentaban la lesión y el 57,3% eran sanos. Porcentajes similares de sanos y afectados se observaron en el grupo de no fumadores (n=183). Para estos resultados fue necesario efectuar una prueba de significación estadística de diferenciación de los porcentajes de los dos grupos (fumadores y no fumadores). La pregunta que se formuló fue: "Es realmente mayor el porcentaje de queilitis en los pescadores con hábito de fumar?".

$H_0 = P_1 = P_2$ Siendo P_1 = porcentaje de pescadores fumadores y
 P_2 = porcentaje de pescadores no fumadores.

$H_1 = P_1 > P_2$ La hipótesis alternativa sugiere que el porcentaje de queilitis en pescadores fumadores es mayor que el porcentaje de queilitis en pescadores no fumadores.

$$Z_{\text{CRITICO}} = 1,63$$

$$Z_{\text{OBSERV.}} = 4,4$$

$\alpha = 0,05$ Esto equivale a decir que estamos aceptando un riesgo de 5% de rechazar la hipótesis nula (H_0), siendo esta verdadera.

Como $Z_{\text{OBSERV.}} > Z_{\text{CRITICO}}$, se rechaza la hipótesis nula. Esto significa que no existen diferencias significativas entre ambos porcentajes.

TABLA 12

DISTRIBUCION DE PESCADORES POR DIAGNOSTICO SEGUN
TIEMPO DEL HABITO DE FUMAR

TIEMPO FUMANDO (en años)	QUEILLITIS				SANOS		TOTAL	
	Aguda		Crónica		Nº	%	Nº	%
	Nº	%	Nº	%				
Hasta 5 años	6	25,0	17	12,2	41	18,6	64	16,7
6 a 15 años	9	37,6	41	29,5	81	36,8	131	34,2
16 a 25 años	3	12,5	47	33,8	54	24,5	104	27,1
26 a 35 años	1	4,2	16	11,5	21	9,6	38	10,0
36 a 45 años	4	16,7	10	7,2	9	4,1	23	6,0
46 a 55 años	1	4,2	8	5,8	14	6,4	23	6,0
TOTAL	24	100	139	100	220	100	383	100

En relación a esta tabla, debemos señalar que del total de pescadores con queillitis actínica aguda, el más alto porcentaje (37,6%) presentaba el hábito de fumar por un período entre 6 y 15 años. Del grupo de fumadores con queillitis crónica, la mayoría (33,8%) llevaba fumando un tiempo mayor al del grupo anterior (entre 16 y 25 años). Intervalo de tiempo similar al de los pescadores con queillitis aguda (6 y 15 años) se determinó para los pescadores sanos fumadores (36,8%).

TABLA 13
DISTRIBUCION DE PESCADORES POR DIAGNOSTICO SEGUN
NUMERO DE CIGARRILLOS DIARIOS

N U M E R O D E CIGARRILLOS D I A	QUEILITIS		SANOS		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Menos de 10	94	58,7	116	53,0	210	55,4
11 a 20	60	37,5	90	41,1	150	39,6
21 y más	6	3,7	13	5,9	19	5,0
T O T A L	160	100	219	100	379	100

En esta tabla se observa que del total de pescadores afectados el 58,7% fuma menos de 10 cigarrillos al día. Un porcentaje similar (53%) se observó respecto a los pescadores sanos.

TABLA 14
DISTRIBUCION DE PESCADORES CON DIAGNOSTICO DE QUEILITIS
AGUDA SEGUN COINCIDENCIA O NO DE LA ULCERA RESPECTO A LA
UBICACION DEL CIGARRILLO

COINCIDENCIA DE LA ULCERA Y POSICION DEL CIGARRILLO	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
S I	0 5	3 8
N O	0 8	6 2
T O T A L	1 3	1 0 0

En el 38% de los pescadores con queilitis aguda existe coincidencia entre la ubicación de la úlcera y la posición del cigarrillo. No existió esta coincidencia en el 62% de pescadores afectados restantes. Esta diferencia no fué significativa a nivel estadístico ya que el número de casos es muy pequeño.

TABLA 15
DISTRIBUCION DE PESCADORES CON HERPES RECIDIIVANTE
LABIAL SEGUN PRESENCIA O AUSENCIA DE QUEILITIS ACTINICA

PRESENCIA DE HERPES	QUEILITIS		SANOS		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
S I	16	64,0	9	36,0	25	100
N O	227	42,0	314	58,0	541	100
T O T A L	243	42,9	323	57,1	566	100

De un total de 25 pescadores con Herpes labial, el 64% presentó en forma concomitante signos de queilitis actínica mientras que en solo el 36% se presentó la lesión herpética en forma aislada.

TABLA 16
DISTRIBUCION DE PESCADORES SANOS Y ENFERMOS SEGUN
PRESENCIA DE HERPES RECIDIVANTE LABIAL.

PRESENCIA DE HERPES	QUEILITIS		SANOS		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
S I	16	6,6	9	2,8	25	4,4
N O	227	93,4	314	97,2	541	95,6
T O T A L	243	100	323	100	566	100

De un total de 243 pescadores con queilitis, sólo un 6,6% presentó en forma concomitante herpes recidivante labial, a diferencia del alto porcentaje de pescadores con queilitis que no presentaron la infección viral (93,4%)

TABLA 17
DISTRIBUCION DEL TOTAL DE LA MUESTRA SEGUN EL
EMPLEO DE METODOS PREVENTIVOS DE QUEILITIS ACTINICA

METODOS PREVENTIVOS				TOTAL	
S I		N O			
Nº	%	Nº	%	Nº	%
222	39,2	344	60,8	566	100

Del total de pescadores examinados, el 60,8% no realiza ningún método preventivo de la lesión. El 39,2 % efectúa alguno de los diferentes esquemas preventivos de la enfermedad.

Estudio Histopatológico :

I. Evaluación del Epitelio :

a) Características de la superficie descamativa :

De las 12 biopsias examinadas, 8 presentaron un revestimiento epitelial hiperortoqueratósico, 3 una superficie descamativa de características mixtas (hiperorto e hiperparaqueratosis) y 1, un patrón homogéneo paraqueratinizante.

La hiperortoqueratinización resaltó por su grosor acentuado, la que alcanzó valores entre 25-30 micrones (Fotografía N^o 9).

Tres de las muestras incluyeron parte de epidermis labial con características epiteliales normales, observándose una intensa actividad melanocítica en los estudios basal y parabasal (Fotografía N^o 10).

b) Grosor Epitelial :

La modificación predominante en el grosor epitelial fue la hiperplasia o acantosis a expensas del estrato espinoso, característica que se presentó en 5 casos, y en otros 2, alternada entre áreas de grosor normal. La forma mixta de acantosis y atrofia se observó en una biopsia, mientras que en una se observó un grosor epitelial dentro de límites normales y en otra, alternando con sectores de epitelio atrófico. En 2 casos fue posible identificar una atrofia marcada, con ausencia total de las papilas del corion. En la biopsia que mostró áreas mixtas de acantosis y atrofia, se observó que ésta se extendía periféricamente a un sector de ulceración epitelial (Fotografía N^o 11).

c) Maduración Epitelial :

Diez de las doce biopsias examinadas expresaron un patrón de maduración normal, observándose sólo en dos, signos de displasia leve. Esta alteración se manifestó con un hiperchromatismo nuclear, pérdida de la relación núcleo-citoplasmática y un desorden en la estratificación, cambios restringidos a los estratos inferiores del epitelio (Fotografía N° 12).

d) Otras Alteraciones :

Presencia de ulceración epitelial con exposición del corion y formación de una malla de fibrina superficial, en la cual se observaron células inflamatorias y epiteliales en diferentes estados de viabilidad (Fotografía N° 12).

Las alteraciones degenerativas epiteliales se observaron en uno de los casos con signos de inflamación aguda del corion subyacente, determinando a nivel epitelial la ruptura de uniones intercelulares, espongirosis, vacuolización citoplasmática e infiltración celular inflamatoria hacia el interior del epitelio.

II. Evaluación del Corion y Dermis :

1. Infiltrado Celular Inflamatorio :

En el 41.5% de las muestras no se observaron signos de inflamación aguda o crónica. El 58.8% restante, presentó un infiltrado celular inflamatorio de tipo crónico, fundamentalmente linfocitario, distribuido en forma focal o difuso. La intensidad de este infiltrado fue de moderado (4 casos), a intenso (3 casos), en una ubicación sub-epitelial, provocando una disminución en la visualización de la membrana basal; también se observó en forma perivascular, o bien, en sectores de degeneración basófila del colágeno dérmico (Fotografía N° 13).

Respecto al componente vascular, se observaron algunos capilares en estrecha relación al epitelio; otros, ascendiendo en las papilas coriónicas pero en general la vascularización se presentó disminuída. En forma aislada, se identificó hiperplasia de las células endoteliales con protrusión de los núcleos celulares hacia el interior del lúmen vascular.

2. Componente Colágeno :

El 100% de las muestras presentaron signos de degeneración basófila del colágeno en diferentes grados de severidad. En general, esta alteración se observó separada del epitelio por una banda de tejido conjuntivo colagenizado de características estructurales y tintoriales normales. Las formas menos severas se presentaron como áreas focales, irregulares de un material amorfo, basófilo, de aspecto grumoso, entremezclado con haces de colágeno de características normales. Algunas células inflamatorias crónicas acompañaban periféricamente estos sectores. Las formas más severas, se manifestaron en forma difusa, abarcando de manera homogénea la dermis papilar y comprometiendo periféricamente los vasos sanguíneos regionales. Junto a estas áreas, el colágeno aparentemente normal se presentó sin una disposición fascicular o de haces normales, sino más bien fragmentado y de trayecto irregular (Fotografías N^{os}. 14 y 15).

El siguiente cuadro resumen ilustra las características analizadas en cada una de las 12 muestras biopsiadas.

C U A D R O R E S U M E N

CASO N°	SUPERFICIE DESCAMATIVA	GROSOR EPIHELIAL	MADURACION EPIHELIAL	OTRAS CARACTERISTICAS DEL EPIHELIO	DEGENERACION BASOFILA	COMPONENTE COLAGENO	INFILTRADO INFLAMATORIO	COMPONENTE VASCULAR
1	hiperortokeratosis	atrofia y acantosis	normal	ulceración superficial	+++	haces compactos muy densos	linfocitario y agudo, denso, difuso	proliferación endotelial
2	hiperortokeratosis	acantosis	normal	--	+++	fragmentado, irregular	linfocitario moderado, difuso	disminuido
3	hiperortokeratosis	acantosis	normal	--	++	normal	linfocitario denso, difuso	disminuido
4	hiperortokeratosis	normal	normal	gran actividad melanocítica	++	fragmentado, denso, sub-epitelial	--	normal
5	hiperortokeratosis	normal y atrofia	normal	gran actividad melanocítica	+++	fragmentado	--	disminuido
6	hiperortokeratosis	acantosis	normal	--	+++	escaso, fragmentado, reemplazado por deg. basófila	--	disminuido

C U A D R O R E S U M E N

CASO N°	SUPERFICIE DESCAMATIVA	GROSOR EPITELIAL	MADURACION EPITELIAL	OTRAS CARACTERISTICAS DEL EPITELIO	DEGENERACION BASOFILA	COMPONENTE COLAGENO	INFILTRADO INFLAMATORIO	COMPONENTE VASCULAR
7	hiperortokeratosis	normal y acantosis	normal	--	+++	fragmentado	--	normal
8	hiperortokeratosis	normal y acantosis	normal	queratinizac. intraepitel.	+++	fragmentado irregular	--	disminuido
9	hiperparakeratosis	acantosis	normal	espongiosis borramiento de la basal	++	normal	linfocitario, denso, difuso	disminuido
10	hiperparakeratosis	atrofia	displasia leve	ulceración superficial	+++	muy denso subepitel.	linfocitario, agudo denso, difuso	disminuido
11	hiperortokeratosis	acantosis	normal	--	+++	disgregado irregular	linfocitario, escaso, focal	normal
12	hiperortokeratosis	atrofia	displasia leve	--	++	disgregado, irregular	linfocitario, moderado, focal y difuso	proliferación endotelial

10/10/54
10/10/54
10/10/54
10/10/54

10/10/54
10/10/54
10/10/54
10/10/54

VI - DISCUSION Y CONCLUSIONES

En el presente trabajo se ha estudiado el comportamiento de los sistemas de control en el dominio de la frecuencia. Se han analizado los efectos de la ganancia y la fase en la respuesta en frecuencia de un sistema de control. Se ha demostrado que la ganancia afecta directamente la amplitud de la respuesta, mientras que la fase afecta el tiempo de respuesta y la estabilidad del sistema. Se han obtenido expresiones analíticas para la respuesta en frecuencia de un sistema de control de primer orden y se ha comparado con los resultados obtenidos experimentalmente. Se ha concluido que el análisis de la respuesta en frecuencia es una herramienta muy útil para el diseño y el análisis de sistemas de control.

D I S C U S I O N

El cáncer de labio representa entre el 25 y 30% del total de cánceres orales siendo la variedad espinocelular su presentación más frecuente. En la población caucásica, el cáncer en esta localización topográfica ocupa el segundo lugar, luego del cáncer de piso de boca (57).

En los países nórdicos, aproximadamente el 50% de los cánceres orales se presentan en el labio aunque el riesgo de desarrollarlo varía según la localización geográfica del país en que se efectúa el estudio, como por ejemplo en Canadá, donde existe una de las prevalencias más altas de la lesión (59). Se ha logrado establecer una gradiente Norte-Sur en la incidencia del cáncer labial y cutáneo; según ésta, las poblaciones cercanas al Ecuador tendrían un mayor riesgo de desarrollar estos tipos de cáncer debido a que están sometidos a una exposición solar más intensa y prolongada en relación a la de otros países (29). Sin embargo, el rol único de la radiación actínica como factor etiológico del cáncer labial ha sido descartado, existiendo coincidencia entre la mayoría de los investigadores actuales respecto a que en la génesis del cáncer operan de manera simultánea, complementaria o sinérgica, múltiples factores los cuales son difíciles de aislar y evaluar respecto a su rol iniciador (carcinógeno verdadero) o promotor (co-carcinogénico) (6,23,29,33,35,44,61).

El bermellón labial inferior es una de las áreas faciales más expuestas a la radiación solar. Esta exposición prolongada, potenciada por la concurrencia de otros factores como el tabaco, erupción recurrente de herpes labial, polvo y viento seco, transforman a la mucosa labial en un área particularmente predispuesta a la aparición de lesiones cancerizables como la queilitis solar (51).

La revisión de la literatura puso de manifiesto las escasas publicaciones concernientes de manera específi

ca con el estudio clínico, epidemiológico e histopatológico de la lesión. Más aún, la ausencia de datos regionales o nacionales al respecto, siendo Chile un país con un porcentaje poblacional importante dedicado a la actividad pesquera, motivaron la realización de esta investigación.

La población elegida puede definirse como de alto riesgo pues corresponde a pescadores cuya actividad laboral les obliga a una exposición a la radiación actínica durante largos períodos de tiempo a través de todo el año.

La prevalencia de la queilitis actínica en la población muestreada fue de un 43%, correspondiendo un 8% a la forma aguda y un 35% a la crónica. Es factible que existan variaciones estacionales en estos porcentajes, ya que en períodos estivales aumenta de manera significativa la intensidad de radiación solar. Esto condicionaría la exacerbación aguda en algunas de las formas crónicas o bien la aparición de episodios agudos primarios en pescadores jóvenes recién incorporados a la actividad, como se aprecia en la Fotografía N° 4. La prevalencia determinada en esta investigación no fue posible compararla con la de otros países o áreas geográficas pues no existen informes epidemiológicos al respecto en la literatura.

Sfeir (55) en un estudio retrospectivo de 24.317 fichas registradas en el Servicio de Anatomía Patológica de la Facultad de Odontología de Santiago y del Instituto de Referencia de Patología Oral, dependiente de la misma Facultad, encontró una prevalencia de 0.22% para esta lesión. La gran discrepancia entre los porcentajes es explicable ya que nuestra investigación se efectuó en una población de alto riesgo, como son los pescadores, y el de Sfeir se basó en fichas de pacientes biopsiados correspondientes a la población general. Otros factores que pueden haber influido en esta baja prevalencia, son que esta lesión no es biopsiada en forma rutinaria por el Odontólogo General o bien su desconocimiento, lo cual proba

blemente motiva la derivación del paciente al médico especialista (dermatólogo).

La consideración del pescador como perteneciente a uno de los grupos de alto riesgo para el desarrollo de queilitis actínica está avalada por el alto porcentaje de pescadores afectados encontrados en este estudio, hecho que coincide con informes previos de la literatura consultada (31,35,59).

En relación a la edad, el 77.6% del total de pescadores muestreados se distribuyeron entre los 16 y 45 años. Se observó una coincidencia respecto al rango etario general de la muestra y aquel de los afectados por queilitis actínica, en cualquiera de sus formas clínicas. Es así como en un idéntico rango etario se distribuyó el 73.3% de los pescadores con queilitis aguda y el 72.8% de los afectados por la forma crónica de la enfermedad. El hecho que más de dos tercios de la muestra oscile entre los 16 y 45 años se explica por la gran fortaleza física requerida para cumplir la labor pesquera y el gran desgaste, muchas veces prematuro, que experimenta el pescador. De allí que es infrecuente encontrarlos de menor edad y como se observa en la Tabla N° 2, su número disminuye apreciablemente en edades sobre los 45 años.

El análisis del tiempo de actividad laboral pesquera está directamente relacionado con aquel de exposición a la radiación actínica. Este factor es importante de considerar pues, según Lindqvist (29), Holman (23), Szpak (61) y Nicolau (35) entre otros, aumentaría el riesgo de desarrollar una queilitis actínica y carcinoma epitelocelular de labio y piel. En la Tabla N° 3 se observa que el 31.1% de los pescadores con queilitis aguda llevan laborando en esta actividad 5 años o menos, a diferencia del 30.3% de aquellos afectados por la forma clínica crónica, cuyo tiempo de actividad oscila entre los 6 y 15 años. La diferencia observada entre ambas formas de queilitis en relación a los años de exposición solar, se explica porque en general, el cuadro agudo se manifiesta en

individuos que no han estado expuestos en forma rutinaria y prolongada a la radiación, produciéndose una reacción tisular similar a la observada en la quemadura solar en piel (Ver Fotografías N^os. 2 y 4).

Al mantenerse la acción fototraumática por un tiempo prolongado se posibilita la aparición de cambios tisulares específicos que se corresponden con la aparición de la forma clínica crónica (32, 35, 47), como se muestra en las Fotografías N^os. 3, 5, y 7. Según Laband (26) sería necesario un período de exposición a la radiación actínica de aproximadamente 10 años para que se induzcan alteraciones tisulares "pre malignas" del labio, existiendo una coincidencia entre los hallazgos histológicos en dos pescadores (Fotografías N^os. 3 y 8) y lo informado por este autor. Spitzer en 1975 (59) informó que el riesgo de desarrollar un carcinoma de labio en los pescadores es el doble respecto a la población general; similares resultados en personas que laboran al aire libre, y por lo tanto expuestas a la radiación solar, han sido informadas por Baker, 1980 (4), Molnár, 1974 (33), Ratzkowski, 1966 (44), Sánchez-Cornejo, 1986 (51), Wiklund, 1983 (67) y Szpak, 1977 (61).

Se ha logrado establecer la asociación entre el tipo de complexión del individuo y el riesgo de desarrollar la queilitis actínica, coincidiendo esta misma complexión para un mayor riesgo de carcinoma labial y cutáneo. En aquellos países en que se han efectuado estudios confiables y donde la mayoría de la población es de complexión clara (Suecia, Finlandia), se ha podido observar que esta variedad es la prioritariamente afectada, a diferencia de las complexiones más oscuras, constitucionalmente más protegidas (7, 17, 26, 31, 32, 42). Debido a que nuestra población chilena posee diferentes características raciales, se debieron considerar estas variables con el fin de identificar el tipo de complexión más susceptible para nuestro medio. De esta forma, se logró establecer que el mayor porcentaje de los pescadores con queilitis tienen cabello oscuro (47,3%). Este dato que pareciera contra -

dictorio con aquellos de la literatura, se explica porque el mayor porcentaje de la muestra (65.2%), tiene esta coloración de cabello (Tabla N° 4). Sin embargo, al analizar el color de cabello en relación a la prevalencia de la lesión, se observa que un 72.7% de los pescadores de cabello claro presentan la enfermedad, representando el porcentaje de morbilidad más alto. Por otro lado, los pescadores de cabello castaño se vieron afectados en un 61.4% y los de cabello oscuro en un 31.3% (Tabla N° 5). Los datos no consignados respecto a esta variable en doce pescadores se debió a que eran extremadamente canosos, lo cual dificultó el establecer este dato de manera confiable.

En relación a color de ojos, la mayoría de los pescadores los tienen oscuros (63.4%). El 50.8% de los pescadores afectados los tienen oscuros, el 30% claros y un 19.2% pardos (Tabla N° 6).

Con el fin de determinar la complejión respecto a coloración de ojos más afectada, se confeccionó la Tabla N° 7 que muestra un 58.6% de pescadores de ojos claros afectados, siendo éstos el grupo de mayor morbilidad. Un porcentaje similar de afectados se encontró en el grupo de ojos pardos (56.1%) y uno menor en los de ojos oscuros (34.4%). De esto se deduce que aunque el 50.8% de los pescadores afectados son de ojos oscuros, esto se debería a que existe un número mayor con esta coloración en el total de la muestra siendo, sin embargo, los pescadores de ojos claros y pardos los realmente más afectados.

Al analizar el color de la piel en la población muestreada se observa que el 46% de los pescadores son de tez oscura y el 43.4% clara, ambos porcentajes muy similares (Tabla N° 8). Sin embargo, al relacionar el color de piel con la presencia de queilitis, se encuentra que el 65.1% de los pescadores afectados son de piel clara (Tabla N° 9), estando sólo afectados el 22.2% de los pescadores de tez oscura. Esto claramente indica que los

pescadores de piel clara se ven más afectados respecto a los de piel oscura. Este resultado se ve reforzado por los datos de la Tabla N^o 8, donde se muestra que la población se distribuye porcentualmente en forma muy similar entre pescadores de piel clara y oscura, y que a pesar de ésto, los de tez oscura son los menos afectados.

En este punto cabe destacar que, para nuestro medio, la complejión predominante corresponde a pescadores de cabello, piel y ojos oscuros; pero aquellos de complejión clara (cabellos rubios o castaños, tez clara y ojos claros o pardos) son los más afectados por la queilitis actínica en cualquiera de sus formas. Los resultados anteriormente expuestos son coincidentes con los de la literatura, que señalan a los individuos de cabello rubio o colorín, ojos azules o verdes y tez blanca o rubicunda como los más predispuestos y afectados por la radiación actínica, posibilitando la aparición de que rasis solar en piel y queilitis actínica, lesiones con un reconocido potencial cancerizable (7, 17, 26, 31, 32, 33, 49).

Los porcentajes de población con hábito tabaquico y carcinoma espinocelular varían según las series e investigadores como por ejemplo, Ratzkowski, 68,3% (44), Molnár, 78% (33), Shafer, 94% (55), Baker, 96% (4). Debido a que algunos de los factores etiológicos de cáncer oral se vinculan con aquellos de la queilitis actínica, se analizó este factor irritativo en la población muestreada, estableciéndose que no existe una relación significativa entre el hábito de fumar y la presencia de la lesión (Tabla N^o 11), a pesar de que el 67.7% presenta el hábito (Tabla N^o 10).

Del total de pescadores con queilitis actínica, un 37.6% presenta el hábito por un período entre 6 y 15 años. Los pescadores afectados por queilitis crónica (33.8%) presentan el hábito por un tiempo mayor al promedio general, ya que lo presentan entre 16 y 25 años.

Estos datos son meramente descriptivos, no se relacionan significativamente desde el punto de vista estadístico y no son concluyentes ya que existen otras variables que pueden influenciar esta relación, como es el número de cigarrillos por día. Esto fue notable en la muestra, donde el 58.7% de los afectados fumaban 10 ó menos cigarrillos diarios (Tabla N° 13).

La correlación entre la posición del cigarrillo al fumar y la ubicación de la áreas ulceradas, fue positiva o coincidente en el 38% de los pescadores afectados, diferencia no significativa debido al número reducido de pescadores en que se estableció esta relación (Tabla N° 14).

La ausencia de relación entre el hábito de fumar y la prevalencia de la lesión coincide con los resultados obtenidos por Wiklund (67) quien en un estudio comparativo de riesgo de contraer cáncer por los agricultores y la población Sueca en general, observó que la proporción de agricultores que fumaban en forma habitual era de un 27.4%, a diferencia de la población general que era de un 36.5%. Sin embargo, la probabilidad de desarrollar un cáncer labial era 1.83 veces mayor en los agricultores respecto a la población general, atribuyéndose este mayor riesgo a la acción de otros factores, como la exposición al sol, acción del viento y polvo y no al cigarrillo. Por su parte, Szpak (61) considera a la radiación actínica como el factor etiológico principal del cáncer de labio y otorga un rol secundario al hábito tabáquico.

Lindqvist (29) en un estudio epidemiológico en que se evalúa la radiación actínica como un factor de riesgo para el desarrollo del cáncer labial, rechaza esta hipótesis asociativa como factor decisivo, proponiendo la acción sinérgica del clima y ocupación al aire libre a otros factores, tales como socio-económicos, tabaco y/o dieta, concluyendo que la etiología del cáncer labial es compleja e indudablemente multifactorial.

En relación al cáncer oral, el consumo habitual y/o excesivo de alcohol ha sido señalado como uno de sus factores etiológicos (6). Esta variable no fue analizada en nuestra investigación ya que no está descrita la asociación de este hábito y la queilitis actínica, si bien sería interesante de considerar en estudios futuros, dado su rol potenciador de las deficiencias nutricionales características de los pacientes alcohólicos. De igual forma, se debe recordar que la ingesta excesiva de alcohol induce una deficiencia en los sistemas enzimáticos encargados de la detoxificación del etanol y otras sustancias con potencial carcinogénico además de su efecto depresor del sistema inmune celular y humoral (6). Existe coincidencia entre los investigadores al señalar que el alcohol no constituye un factor de riesgo para el cáncer labial pero sí para el de ubicación intra oral (6, 11, 14, 23, 57, 59).

La existencia de lesiones herpéticas sólo se identificó en 25 pescadores del total de la muestra. De éstos, el 64% presentaban en forma simultánea queilitis actínica (Tabla Nº 15). Cabe destacar que el total de pescadores con lesiones herpéticas sólo representa un 4.4% de la muestra, prevalencia inferior a la esperada ya que uno de los factores desencadenantes reconocidos para la lesión herpética recidivante es la exposición a la radiación solar. Es factible que este porcentaje aumente si se controla a los pacientes fichados en épocas en que la radiación solar es más intensa. Otro factor que pudo influir en estos resultados fue que sólo se consignó la lesión en su período de estado sin considerar los antecedentes aportados por la anamnesis, los que no se consideraron confiables.

Con el fin de evaluar el grado de conciencia del pescador respecto a la lesión, se registró en la ficha la modalidad de tratamiento, independientemente de su efectividad. Los resultados obtenidos de la encuesta son reveladores : el 60.8% del total de pescadores muestreados desconocen las medidas preventivas ni efectúan algún tipo de tratamiento de la lesión. El porcentaje restante (30.2%)

efectúan algún tipo de tratamiento, sea éste efectivo o no. Entre éstos últimos, existen algunos curiosos, como la aplicación tópica de azufre y ajo molido. Otros se inclinan a la aplicación tópica de mentholatum y mantequilla de cacao o bien recurren a mojar constantemente el labio con agua de mar, con lo cual adicionan un factor irritante. Un número mínimo de pescadores conoce la existencia de bloqueadores o filtros solares. Respecto a éste punto, podemos concluir que aproximadamente los dos tercios de pescadores muestreados no tienen conciencia del problema que les afecta ni del peligro potencial que implica la exposición repetitiva y prolongada a la radiación actínica.

El análisis de las características histopatológicas de la lesión nos permite definirla con relativa facilidad, dada la expresión constante de algunos parámetros: En primer lugar, la presencia de degeneración basófila del colágeno, identificable en el 100% de las muestras biopsiadas, constituye el hallazgo primordial que caracteriza a la queilitis actínica. Estas áreas de colágeno alterado se visualizaron como áreas basófilas, grumosas y amorfas, cuya disposición, cantidad e intensidad se relacionó directamente con un mayor daño y tiempo prolongado a la exposición solar, como en los casos de queilitis crónica. Esta característica no es exclusiva de esta lesión, ya que también ha sido descrita en otras lesiones de labio, como el queratoacantoma y el carcinoma espinoceleular (13). En estas lesiones, se describe la presencia de elastosis solar en la dermis adyacente o lámina propia. En relación al daño inducido por la radiación actínica, debemos recordar que esta alteración elastótica del colágeno puede observarse a temprana edad, incluso en la primera década de vida (32).

El predominio de un epitelio de revestimiento ortoqueratinizado se correlacionó con el hallazgo de áreas blanquecinas (leucoplásicas) focales o difusas las que le otorgaron al bermellón una coloración blanco-azulada característica de las formas crónicas de la lesión (12, 17, 35). La identificación de sectores epidérmicos labiales con una intensa actividad melanocítica coincide con lo descrito en

la literatura respecto al daño crónico inducido por la radiación actínica, pudiendo manifestarse como áreas de hiperpigmentación (Ver Fotografías N^os. 4 y 5). La modificación predominante en el grosor epitelial fue la acantosis a expensas del estrato espinoso, característica que se observó en ocho de los 12 casos biopsiados. Esta característica también es citada por Fiamminghi (17). Sin embargo, a nivel de piel (queratosis actínica) se cita más frecuentemente la presencia de atrofia epitelial (31, 32), aunque debemos considerar que nuestra biopsia fue incisional, en un pequeño sector, pudiendo variar esta característica en otras áreas. La presencia de atrofia en su expresión pura o bien combinada, se observó en el 25% de las muestras biopsiadas.

La presencia de displasia intraepitelial en dos biopsias, una en un sector leucoplásico del berme llón y otra en relación a una ulceración crónica asentada en un labio con queilitis crónica avanzada, reafirma su consideración como una lesión cancerizable. Sin embargo, el hallazgo de displasia no siempre guarda relación con el grado de degeneración elástica del colágeno, que sí caracteriza el diagnóstico de queilitis actínica (Ver Fotografías N^os. 3 y 7).

La presencia de áreas ulceradas extensas se relacionó con episodios de exposición masiva a la radiación solar, caracterizándose a nivel histopatológico por los elementos típicos de la inflamación aguda : infiltrado celular en base a polimorfos nucleares neutrófilos, atrofia epitelial en los sectores marginales a la úlcera, edema tisular y congestión vascular. Estas áreas tienden a reparar con un epitelio adelgazado, atrófico, lo cual favorece la repetición del episodio agudo en la misma localización (17), estableciéndose un daño tisular crónico que predispone a la aparición de signos displásicos o francamente neoplásicos.

La presencia de un predominio de infiltrado celular inflamatorio de tipo crónico en forma focal y/o di-

fusa observado en el 58.5% de las muestras, coincide con lo descrito por otros autores (17, 31, 35). Esto probablemente representa una reacción inmunológica frente al material elastótico, de diferente composición al colágeno normal.

El hallazgo de una vascularización disminuída evidenciada por un escaso número de vasos y el depósito de material elastótico perivascular, es factible que se relacione con una disminución en el aporte nutritivo y de intercambio metabólico entre el epitelio y corión subyacente. Esto, sumado al factor irritativo de la radiación solar, pueden ser responsables de los cambios atróficos del epitelio tornándolo más susceptible a la acción de irritantes secundarios.

En síntesis, de los resultados obtenidos de nuestra investigación podemos concluir los siguientes aspectos :

- 1) La prevalencia de la queilitis actínica en pescadores artesanales de la V Región es de un 43%, correspondiendo un 8% a la forma aguda y un 35% a la crónica.
- 2) Tanto para la forma aguda como crónica, el grupo etario más afectado es entre 16 y 45 años, coincidente con el intervalo en que se distribuye mayoritariamente la población de pescadores.
- 3) La queilitis aguda se manifiesta en pescadores con un tiempo laboral de cinco o menos años, a diferencia de la forma crónica que se expresa entre los 6 y 15 años de actividad pesquera, favoreciéndose la aparición de cambios displásicos en pescadores de mayor edad.
- 4) La complexión predominante en nuestro pescador es la oscura, aunque los individuos de complexión clara son los más afectados con la queilitis actínica, ya

sea en su forma aguda o crónica, coincidiendo este hallazgo con lo citado clásicamente en la literatura.

- 5) No se observó relación entre el hábito de fumar y la presencia de queilitis, a pesar de que el 67.7% presenta el hábito. Esto indica que probablemente el hábito tabáquico cumple un rol secundario en la génesis de la lesión.
- 6) La baja prevalencia de herpes recidivante labial observada en la muestra (4.4%), fue influenciada por múltiples factores, como la inclusión en el estudio de sólo aquellas lesiones en período de estado, época del año en que se efectuó el estudio y datos confusos aportados por el pescador respecto a los antecedentes de la lesión, todo lo cual imposibilita el establecimiento de alguna relación, si es que existe, entre la lesión herpética y la queilitis actínica.
- 7) Un alto porcentaje de pescadores encuestados (60.8%), desconocen o no efectúan las pautas preventivas o terapéuticas adecuadas de la queilitis actínica, detectándose un sinnúmero de maniobras tendientes a aliviar en parte la lesión.
- 8) Las características histopatológicas observadas permiten definir a la queilitis actínica como una lesión con alteraciones primarias y acentuadas a nivel del tejido conjuntivo, las que se manifiestan como una degeneración elastótica del colágeno, alteraciones en la vascularización y secundarias a nivel del epitelio de revestimiento, consistentes en una atrofia y/o hiperplasia, ulceración superficial, hiperortoqueratinización y en forma eventual, presencia de displasia.

La prevalencia de la queilitis actínica encontrada en este estudio sumada al desconocimiento del significado de esta lesión por parte del pescador artesanal, indica la necesidad de implementar ciertas acciones fundamentales :

- 1) Elaboración de campañas y charlas educativas como parte de los Programas de Extensión realizados por nuestra Facultad de Odontología, en coordinación con los diferentes sindicatos de pescadores. A través de ellas, el pescador podrá adquirir los conocimientos básicos respecto al daño inducido por la exposición prolongada al sol, la relación de esta lesión con el carcinoma espinoelular de labio y sus pautas preventivas.
- 2) Insistir en la aplicación de estas medidas en individuos de complexión clara (Piel tipos I,II y III), en especial cuando la actividad pesquera deba desarrollarse en horas o épocas del año de intensa radiación solar.
- 3) En estas circunstancias, recomendar el uso de gorros de ala ancha, complementados con la protección labial obligatoria en base a un bloqueador solar de SPF sobre 10, cuya aplicación deberá efectuarse una hora antes y cada una hora mientras dure la exposición. De no ser posible la adquisición de un filtro solar disponible en el comercio, se podrá sustituir por un bloqueador físico, como por ejemplo, una pasta de óxido de zinc y vaselina.
- 4) Recomendar la consulta precoz frente a la aparición de ulceraciones crónicas que no cicatrizan, fisuras profundas asintomáticas y áreas leucoplásicas que asienten sobre un labio crónicamente afectado por la queilitis actínica.

ALTO LINDEN Nº

ALTO

VII - A N E X O S

ALTO LINDEN

ALTO LINDEN

ALTO LINDEN

ALTO LINDEN

ALTO LINDEN

FICHA CLINICA N° CALETA **I IDENTIFICACION**

1. NOMBRE

2. EDAD

3. TIPO ACTIVIDAD PESQUERA

3.1. TIEMPO LABORANDO

3.2. FRECUENCIA

4. HABITO DE FUMAR

4.1. TIEMPO

4.2. CANTIDAD

4.3. MODALIDAD

4.4. POSICION AL ASPIRAR

5. HABITO DE BEBER ALCOHOL

5.1. FRECUENCIA

II EXAMEN CLINICO

6. LIMITE BERMELLON/PIEL

7. COLORACION

8. SUPERFICIE

9. OTRAS ALTERACIONES

10. ULCERACION

10.1. UBICACION ULCERA

10.2. SINTOMAS ASOC.

11. TRATAMIENTOS EFECTUADOS

12. DIAGNOSTICO

13. ASOC. HERPES

III COMPLEXION

14. COLOR DE OJOS

15. COLOR DE PELO

16. COLOR DE PIEL

INSTRUCTIVO PARA COMPLETAR FICHA CLINICA

I IDENTIFICACION

1. NOMBRE : Indicar Nombre del encuestado, comenzando por el Apellido Paterno, luego el Materno y finalmente nombres.
2. EDAD : Indicar los años.
3. TIPO DE ACTIVIDAD PESQUERA: Indicar el tipo de actividad por ejemplo Encarnador, Ayudante, Tirador, etc.
- 3.1. TIEMPO LABORANDO : Indicar la cantidad de años que lleva laborando en la actividad pesquera.
- 3.2. FRECUENCIA : Indicar la frecuencia de trabajo:
Constante = 01 Intermitente = 02
4. HABITO DE FUMAR : Indicar si posee el habito o no :
Posee el habito = 03 No posee el habito = 04
- 4.1. TIEMPO QUE POSEE EL HABITO: Indicar la cantidad de tiempo que posee el habito de fumar, expresado en años.
- 4.2. CANTIDAD : Indicar la cantidad de cigarrillos que fuma como promedio diariamente.
- 4.3. MODALIDAD : Indicar la modalidad de fumar:
Cigarrillo = 05 Pipa = 06
- 4.4. POSICION AL ASPIRAR : Indicar posicion del cigarrillo :
Derecho=07 Izquierdo=08 Medial=09 Indif=10
5. HABITO DE BEBER ALCOHOL: Indicar si posee o no el habito:
Posee el habito = 11 No Posee el habito=12

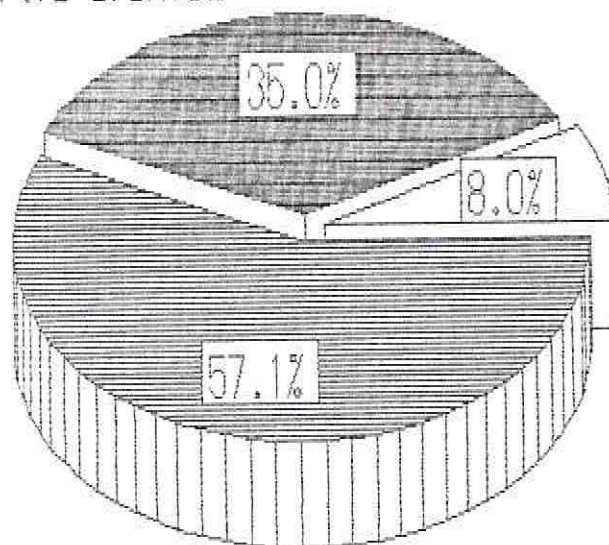
II EXAMEN CLINICO

6. LIMITE BERMELLON/PIEL: Indicar características del limite:
Nitido = 13 Difuso = 14
7. COLORACION : Indique coloracion segun lo siguiente:
Normal = 15 Palido = 16 Blanco Azulado = 17
Enrojecido = 18 Mixto = 19
8. SUPERFICIE : Indique las características de la superficie (fisurado), segun la siguiente clasificación:
Normal = 20 Perdido = 21 Acentuado = 22
9. OTRAS ALTERACIONES : Indique el tipo de alteraciones:
Hemorragia = 23 Edema = 24 Indurado = 25
Atrofia = 26 Descamacion = 27
10. ULCERACION : Indique la cantidad de ulceras presentes:
Unica = 28 Multiples = 29
- 10.1. UBICACION ULCERA : Indique la ubicacion de la ulcera:
Izquierda = 30 Derecha = 31 Medial = 32
- 10.2. SINTOMAS ASOCIADOS : Indique el tipo de sintomas:
Dolor = 31 Ardor = 32 Tirantez = 33
Prurito = 34 Mixto = 35 (indicar)
11. TRATAMIENTOS EFECTUADOS : Indicar realizacion y resultado:
Con tratamiento efectivo = 36
Con tratamiento ineficaz = 37
No tratado = 38
12. DIAGNOSTICO : Indicar Diagnostico:
Queilitis Aguda = 39 Queilitis Cronica = 40
Sano = 41
13. ASOCIACION CON HERPES : Indicar si hay asociacion:
Hay Herpes asociado = 42
No hay Herpes asociado = 43
14. COLOR DE OJOS : Indicar color:
Oscuros = 44 Claros = 45 Pardos = 46
15. COLOR DE PELO : Indicar color:
Oscuro = 47 Castano = 48 Claros = 49
16. COLOR DE PIEL : Indicar color:
Claro = 50 Mate = 51 Oscura = 52

Grafico 1

DISTRIBUCION DE PESCADORES SEGUN DIAGNOSTICO

Queilitis Crónica



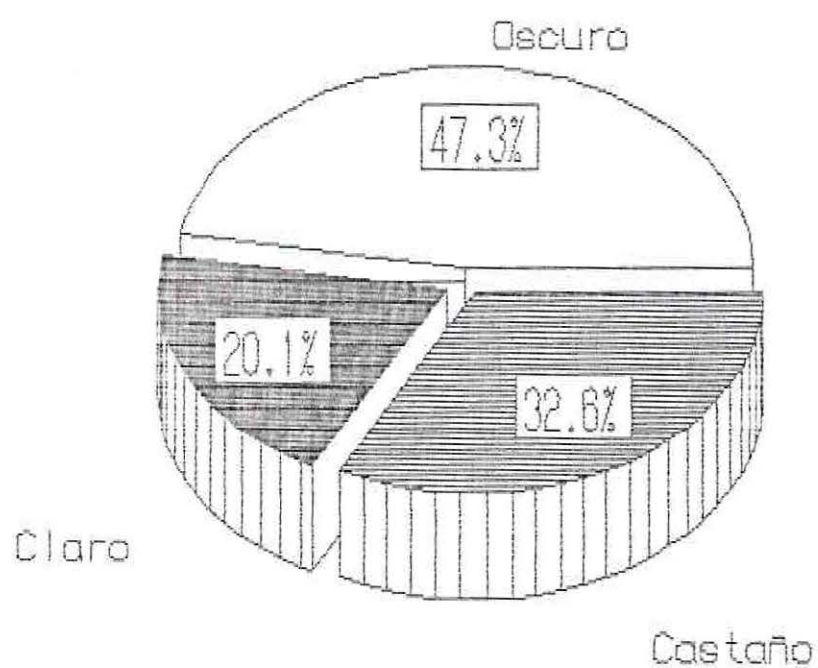
Queilitis Aguda

Sanos

n = 588 pescadores

Grafico 2

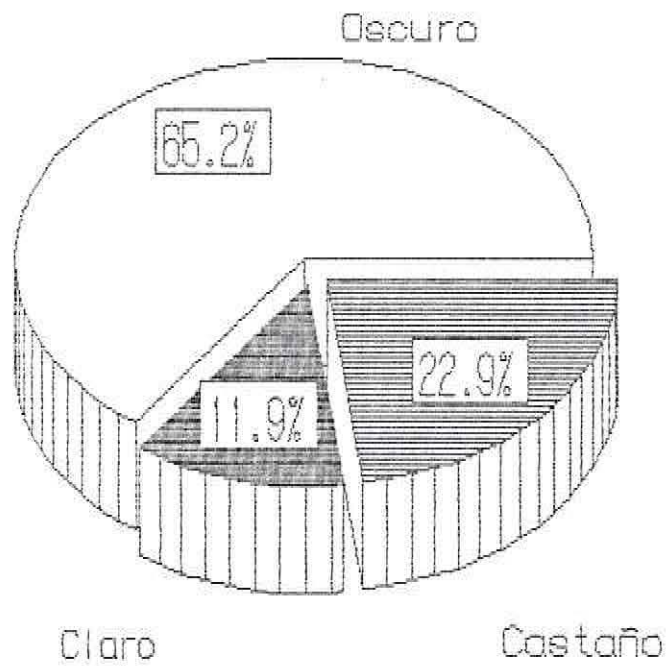
DISTRIBUCION DE PESCADORES CON QUEILITS SEGUN COLOR CABELLO



n = 239 pescadores

Grafico 3

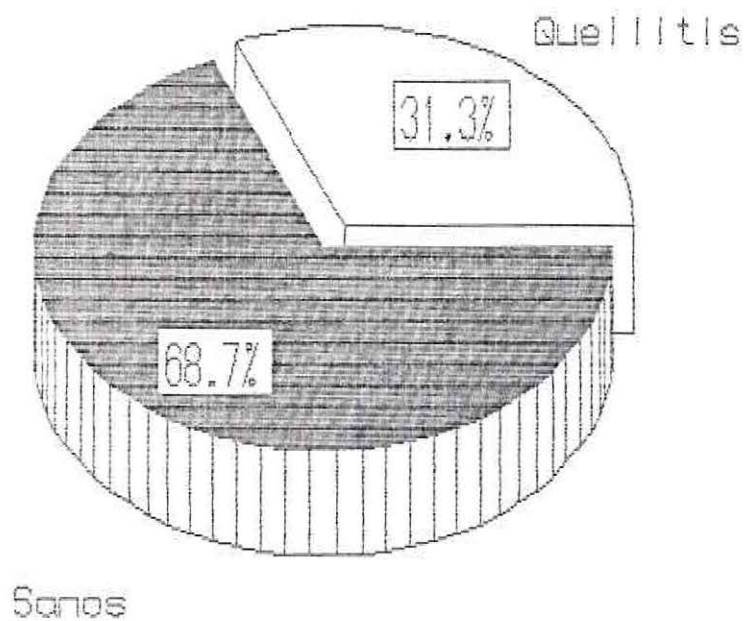
DISTRIBUCION DEL TOTAL DE PESCADORES SEGUN COLOR DE CABELLO



n = 554 pescadores

Grafico 4

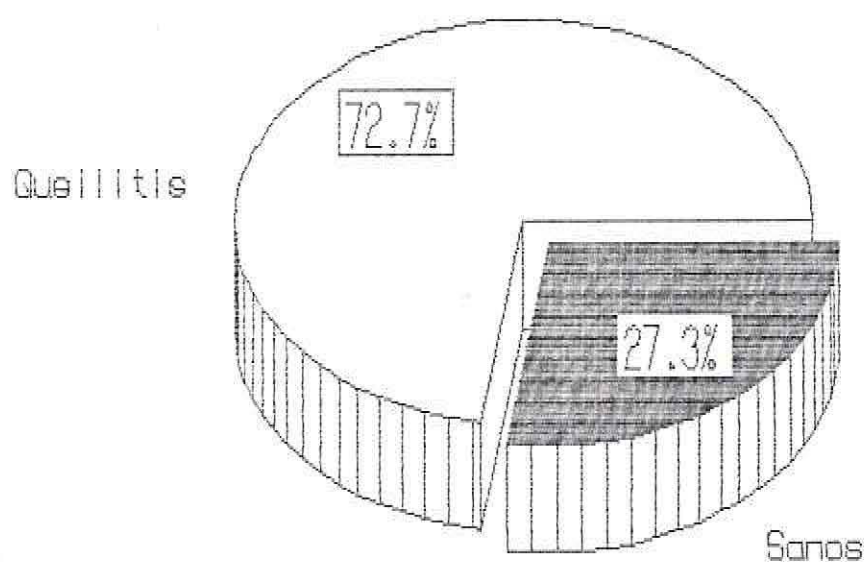
DISTRIBUCION DE PESCADORES CON CABELLO OSCURO SEGUN
PRESENCIA O AUSENCIA DE ENFERMEDAD



n = 381

Grafico 5

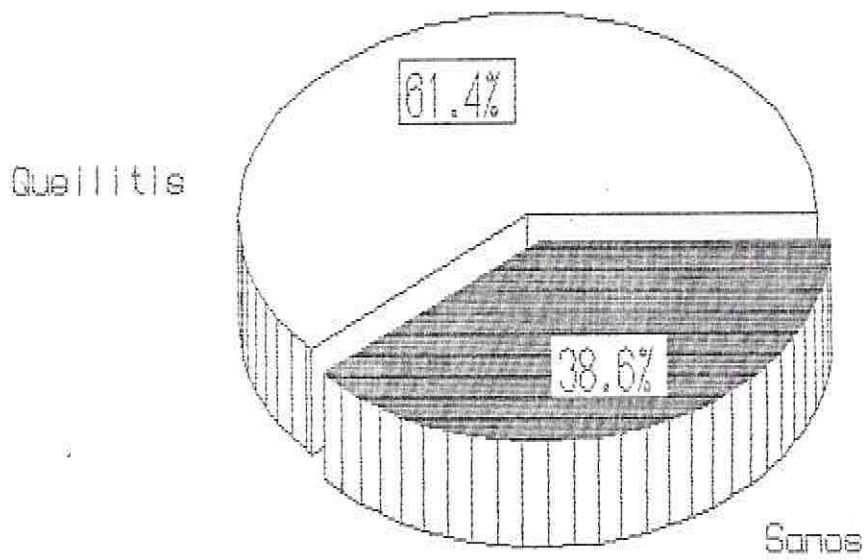
DISTRIBUCION DE PESCADORES CON CABELLO CLARO SEGUN
PRESENCIA O AUSENCIA DE ENFERMEDAD



n = 66

Grafico 6

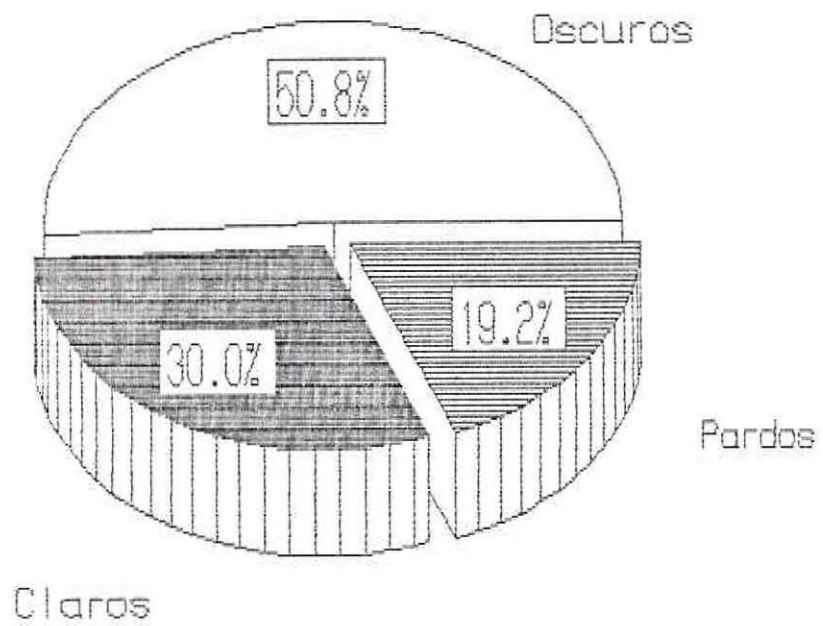
DISTRIBUCION DE PESCADORES CON CABELLO CASTAÑO SEGUN
PRESENCIA O AUSENCIA DE ENFERMEDAD



n = 127

Grafico 7

DISTRIBUCION DE PESCADORES CON QUEILITIS SEGUN COLOR DE OJO



n = 240

Grafico 8

DISTRIBUCION DEL TOTAL DE PESCADORES SEGUN COLOR DE OJOS

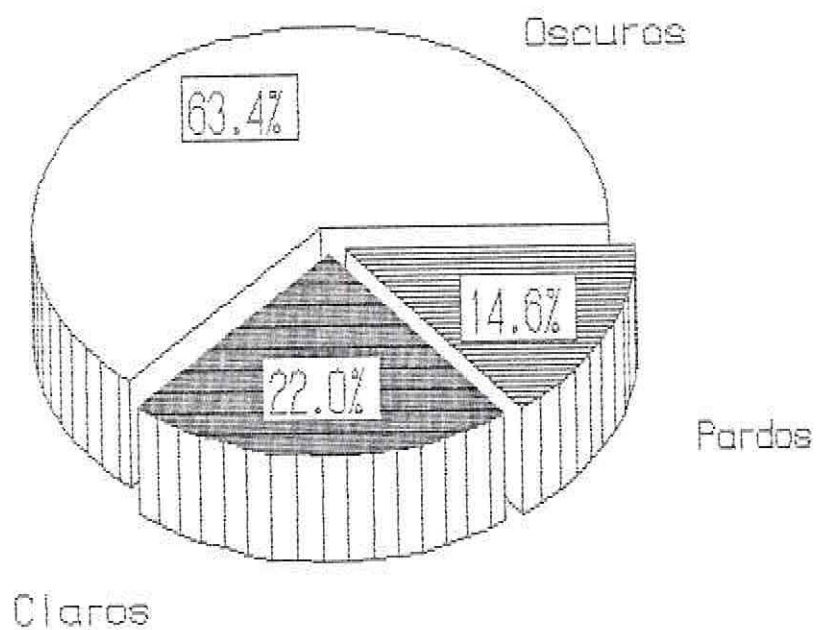
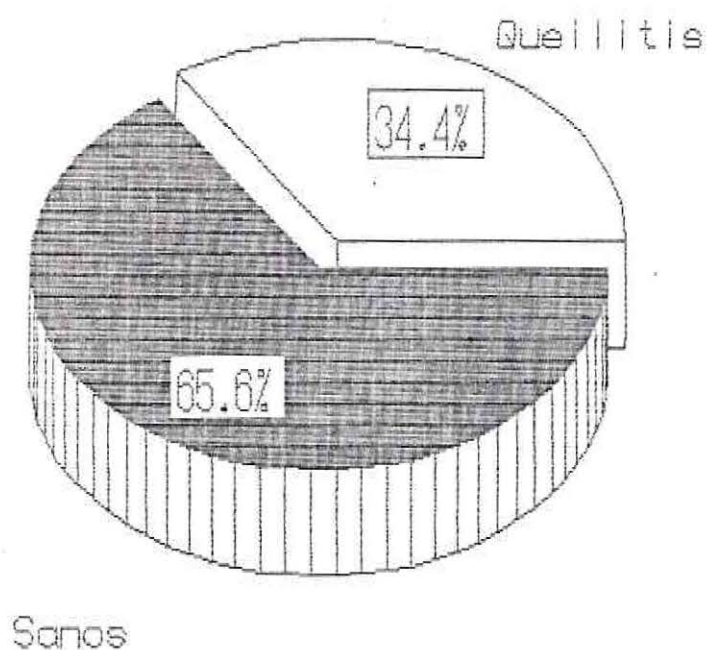
 $n = 680$

Grafico 9

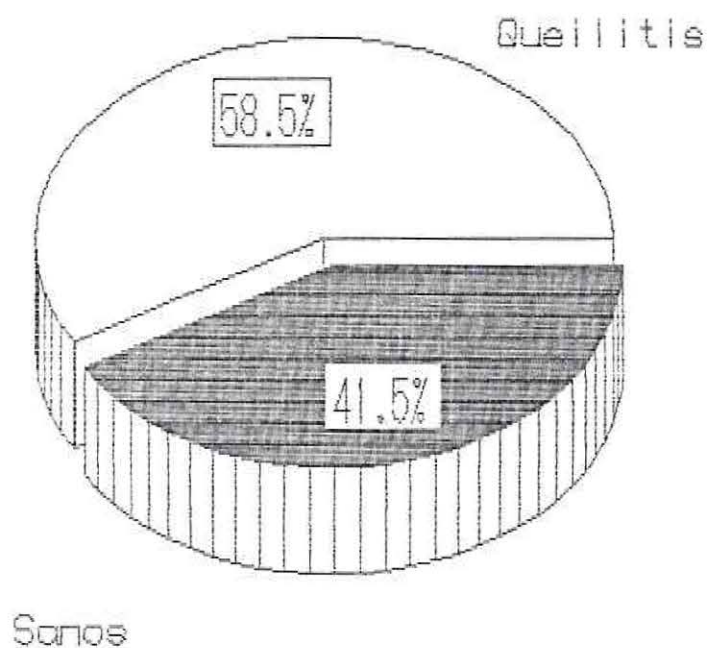
DISTRIBUCION DE PESCADORES DE OJOS OSCUROS
SEGUN PRESENCIA O AUSENCIA DE ENFERMEDAD



n = 355

Grafico 10

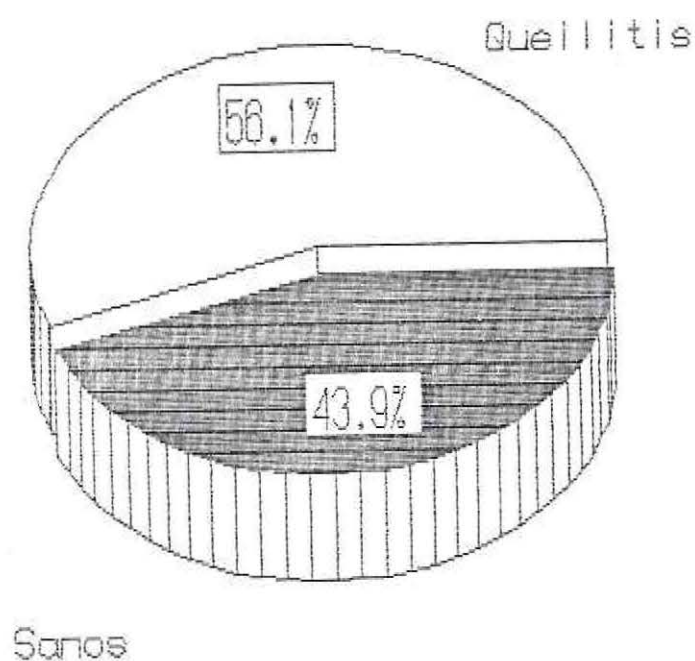
DISTRIBUCION DE PESADORES DE OJOS CLAROS
SEGUN PRESENCIA O AUSENCIA DE ENFERMEDAD



n = 123

Grafico 11

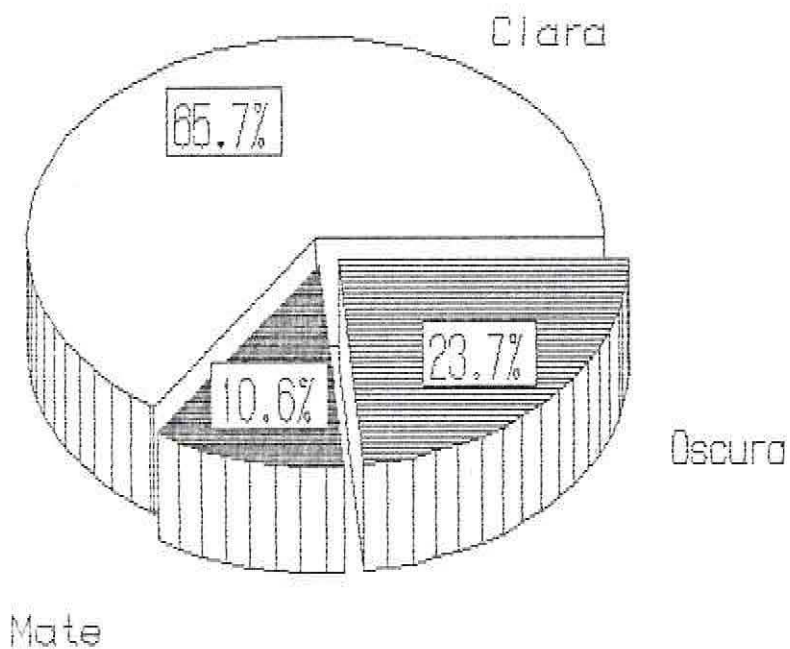
DISTRIBUCION DE PESCADORES DE OJOS PARDOS
SEGUN PRESENCIA O AUSENCIA DE ENFERMEDAD



n = 82

Grafico 12

DISTRIBUCION DE PESCADORES CON QUEILITIS SEGUN COLOR DE PIEL



n = 238

Grafico 13

DISTRIBUCION DEL TOTAL DE PESCADORES SEGUN COLOR DE PIEL

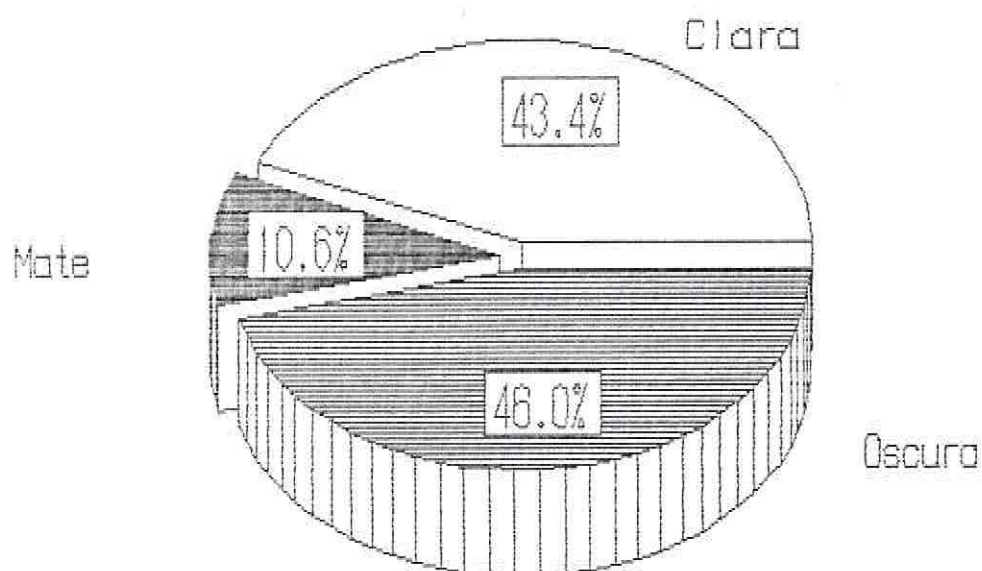
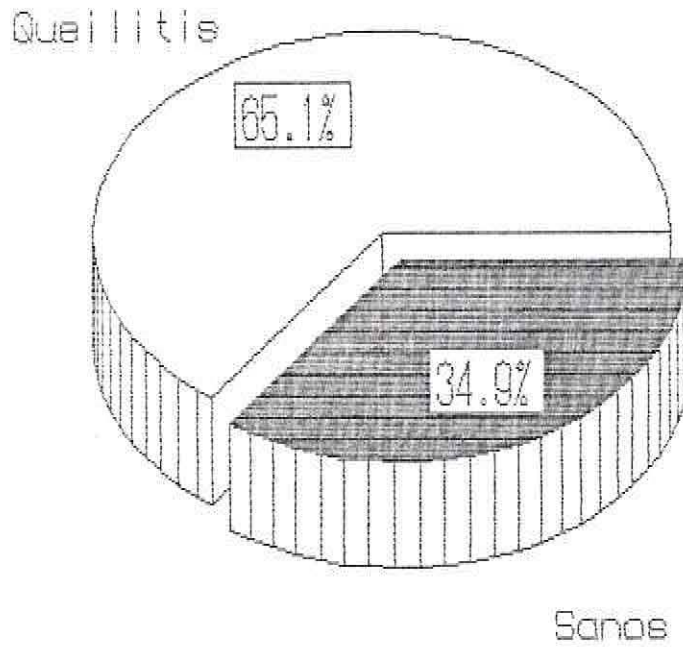
 $n = 548$

Grafico 14

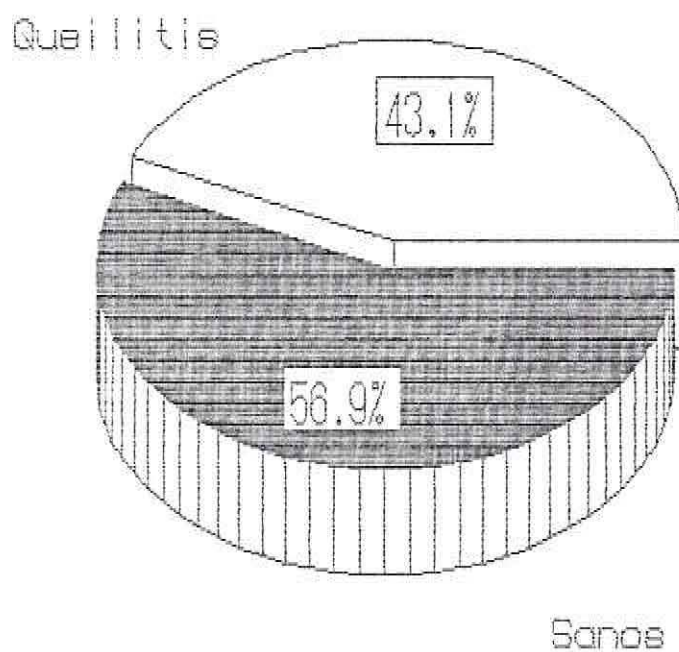
DISTRIBUCION DE PESCADORES DE PIEL CLARA SEGUN PRESENCIA
O AUSENCIA DE ENFERMEDAD



n = 238

Grafico 15

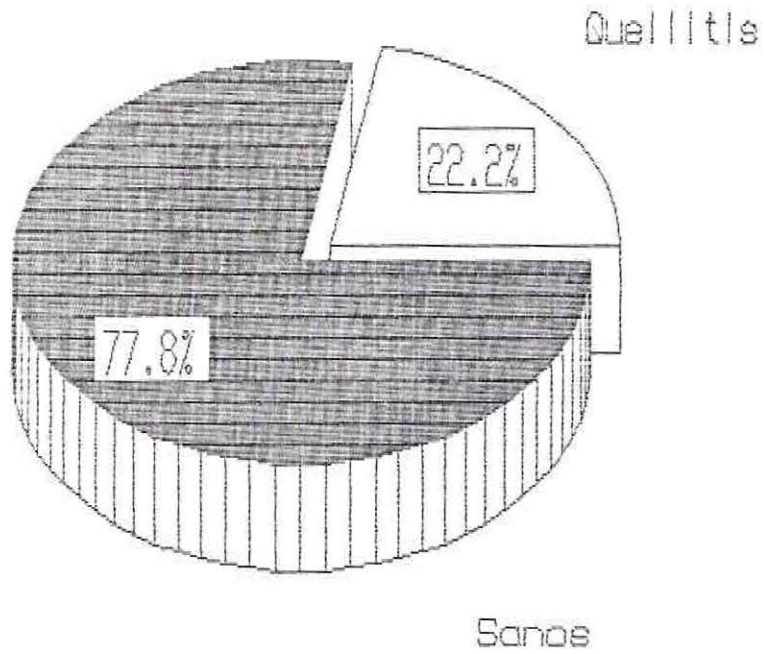
DISTRIBUCION DE PESCADORES DE PIEL MATE SEGUN PRESENCIA
O AUSENCIA DE ENFERMEDAD



n = 68

Grafico 16

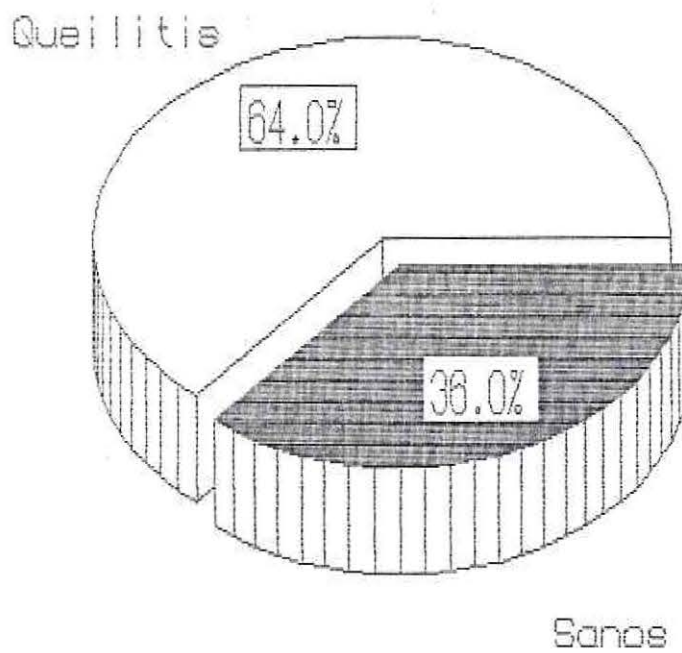
DISTRIBUCION DE PESCADORES DE PIEL OSCURA SEGUN PRESENCIA
O AUSENCIA DE ENFERMEDAD



n = 252

Grafico 17

DISTRIBUCION DE PESCADORES CON HERPES RECIDIVANTE LABIAL
SEGUN PRESENCIA O AUSENCIA DE QUEILITIS

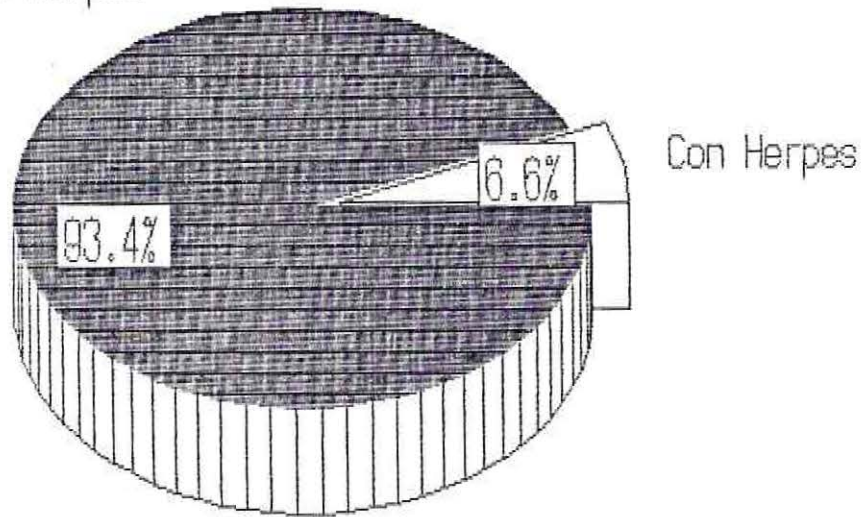


n = 25

Grafico 18

DISTRIBUCION DE PESCADORES CON QUEILITIS SEGUN PRESENCIA
DE HERPES RECIDIVANTE LABIAL

Sin Herpes

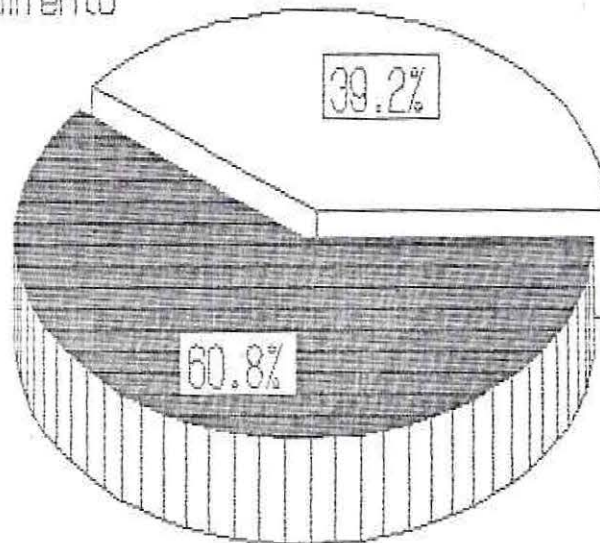


n = 243

Grafico 19

DISTRIBUCION DE PESCADORES SEGUN EMPLEO DE METODOS
PREVENTIVOS DE QUEILITIS ACTINICA

Con Tratamiento



Sin Tratamiento

n = 508

FOTOGRAFIA Nº 1 :



Labio de aspecto normal.

Se observa una clara delimitación entre piel y bermellón labial inferior, coloración rosa- coral y fisurado ántero-posterior.

FOTOGRAFIA Nº 2 :



Queilitis Actínica Aguda desarrollada en individuos de complexión clara luego de una exposición prolongada al sol. Se aprecia una extensa área de úlcera que compromete gran parte del bermellón labial. El labio se presenta edematizado, con pérdida del fisurado normal. El límite piel-bermellón se encuentra esfumado.

FOTOGRAFIA Nº 3 :



Queilitis Actínica en fase evolutiva hacia la curación. La exacerbación se produjo sobre un labio previamente afectado (Queilitis Crónica) Se observa la falta de delimitación entre piel y bermellón, ausencia de fisurado y aspecto atrófico. Las áreas erosivas y ulceradas tienden a la reparación. La flecha indica un sector leucoplásico y costroso que fue posteriormente biopsiado, mostrando signos de displasia intra-epitelial.

FOTOGRAFIA Nº 4 :



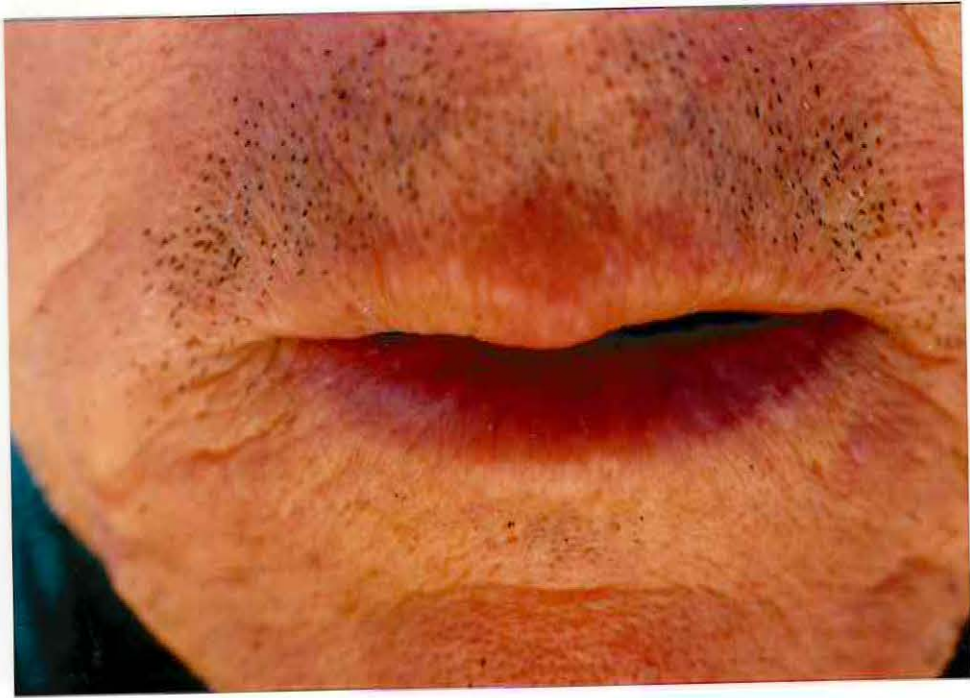
Etapa de curación de un episodio agudo primario desarrollado en un pescador joven, sin alteraciones labiales previas. Se observan áreas desquamativas y ulceradas con formación incipiente de costras y una pigmentación melánica difusa del bermellón labial. El fisurado ántero-posterior y el límite piel-bermellón aún están conservados.

FOTOGRAFIA Nº 5 :



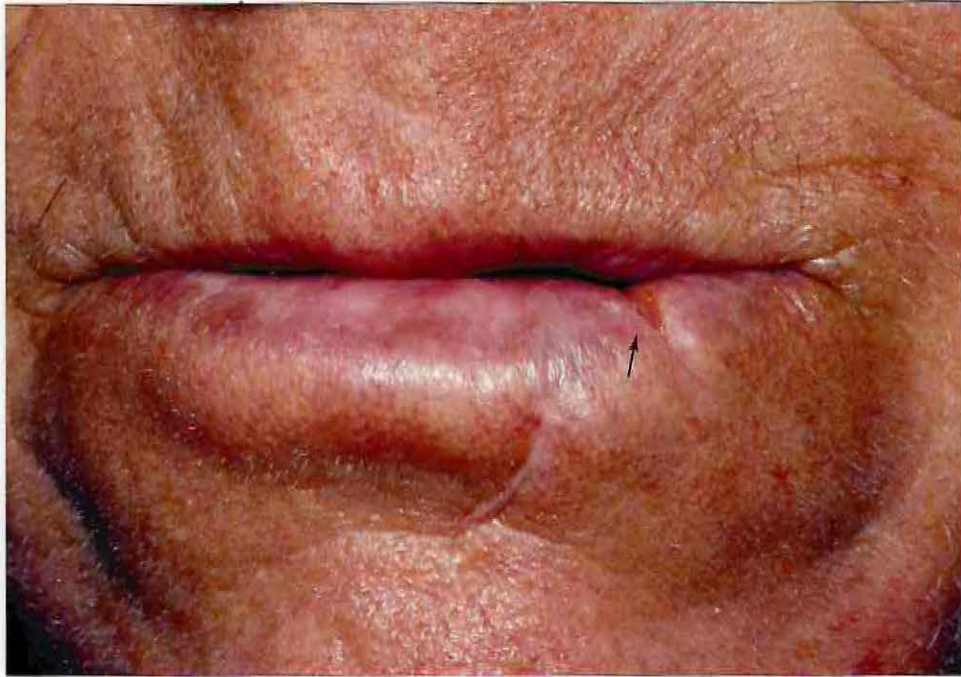
Queilitis Actínica Crónica. Puede evolucionar como tal o corresponder a la secuela de episodios agudos repetidos. La Fotografía corresponde a un pescador joven, en que se aprecian los cambios incipientes de la forma crónica : cambio de coloración del bermellón hacia un tono blanco-azulado, formación de fisuras profundas que separan áreas de aspecto atrófico e hiperpigmentación melánica.

FOTOGRAFIA Nº 6 :



Queilitis Actínica Crónica en etapa intermedia.
La superficie del bermellón labial se presenta
atrófico y comienza a esfumarse el límite piel-
bermellón. La coloración es blanquecina con
áreas azuladas o violáceas.

FOTOGRAFIA Nº 7 :



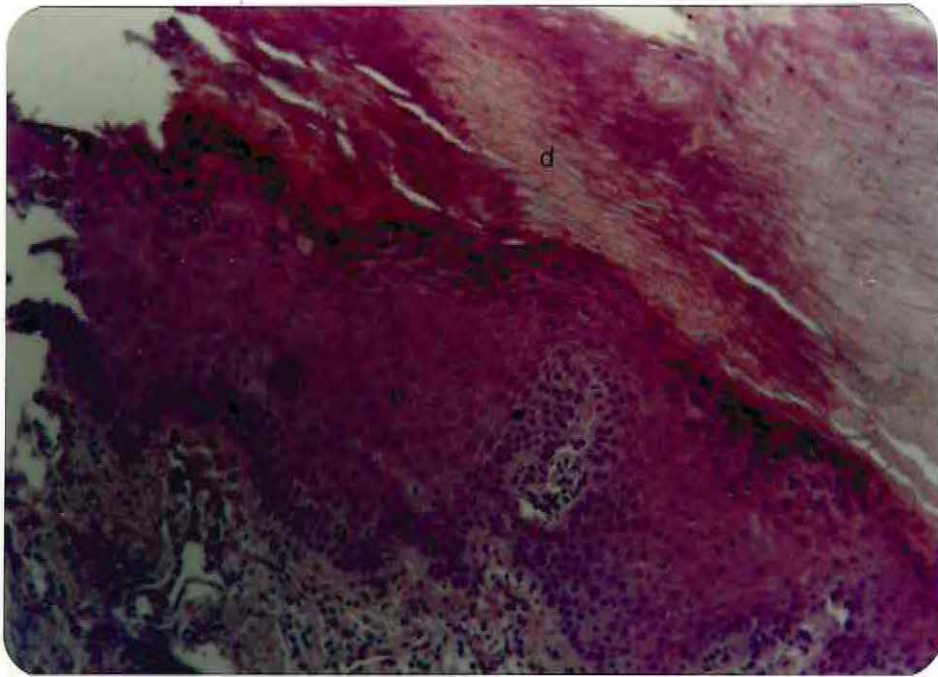
Queilitis Actínica Crónica Avanzada. Se observa el bermellón labial de aspecto liso, atrófico, carente de fisurado, de coloración blanco-azulado. La flecha indica una fisura profunda, crónica, asintomática, cuyo estudio histopatológico reveló la presencia de cambios displásicos intraepiteliales.

FOTOGRAFIA Nº 8 :



Queilitis Actínica Crónica Avanzada. Acercamiento del paciente de Fotografía Nº 7, en que se visualiza de mejor forma los cambios anteriormente descritos. Se observa claramente un límite piel-bermellón esfumado y el aspecto evertido del labio inferior. Su palpación reveló una consistencia firme.

FOTOGRAFIA N° 9 :



Epitelio de revestimiento plano pluriestratificado hiperortoqueratinizado.

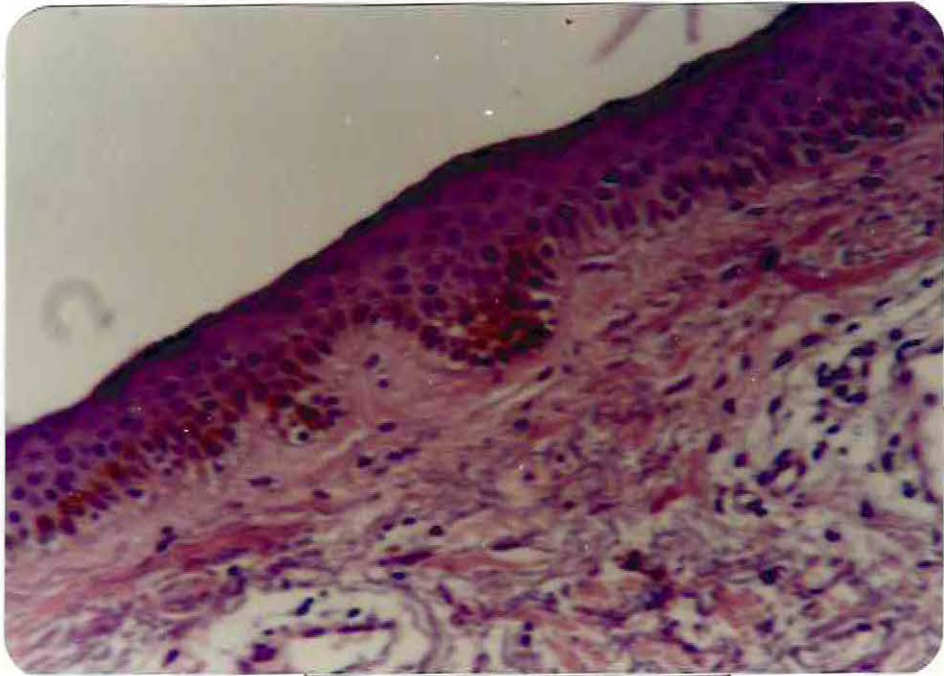
a = estrato basal/parabasal

b = estrato espinoso acantósico

c = estrato granuloso bien desarrollado

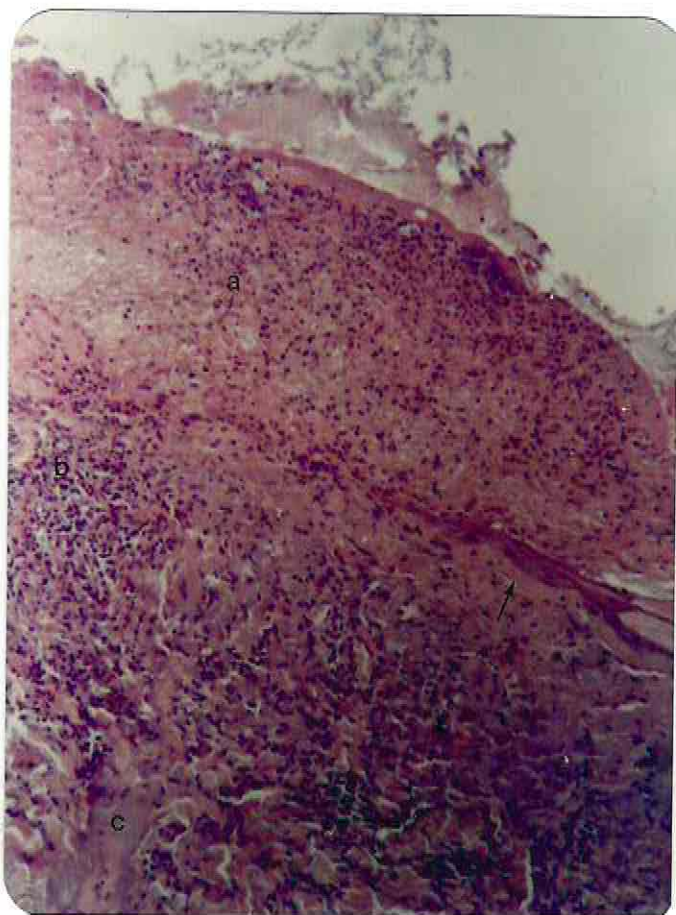
d = estrato córneo : se observa el grosor ac
en
tu
ado
de
la
superficie
epitelial
descamati
va.

FOTOGRAFIA Nº 10 :



Biopsia de bermellón labial en la que se observa un revestimiento epitelial epidérmico de maduración normal. Se observa a nivel del estrato basal algunas células de citoplasma claro e intensa actividad melanocítica (pigmentación café citoplasmática).

FOTOGRAFIA Nº 11 :



Sector marginal de un área ulcerada.

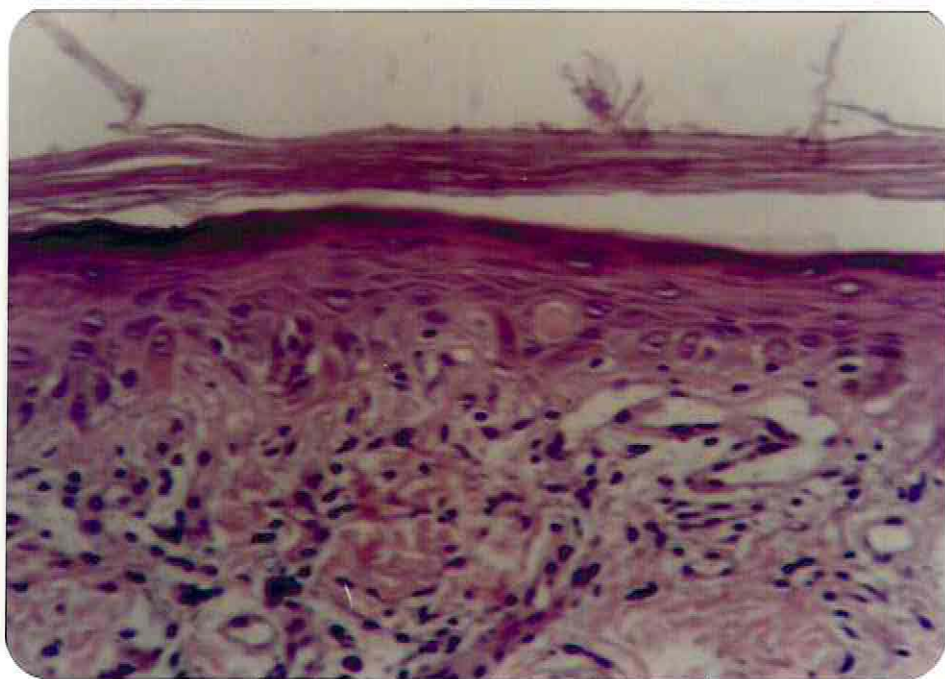
La flecha muestra el epitelio proximal a la úlcera, muy adelgazado.

a = malla de fibrina sobre el área ulcerada con células inflamatorias agudas y crónicas en diferentes estados de viabilidad .

b = infiltrado celular de predominio linfocitario difuso en el corion subyacente.

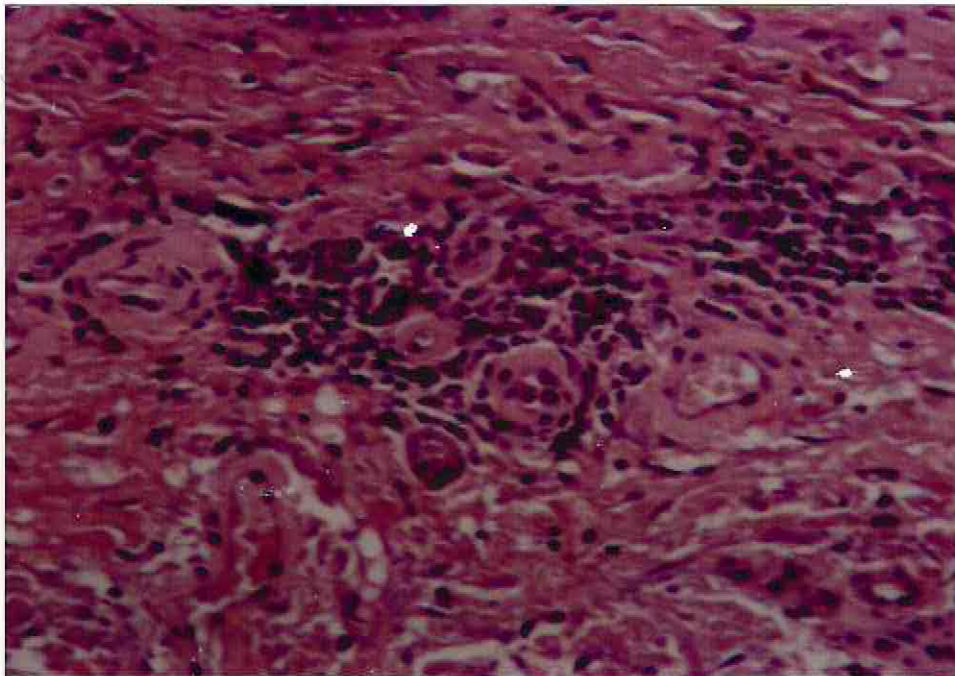
c = áreas de degeneración basófila del colágeno.

FOTOGRAFIA Nº 12 :



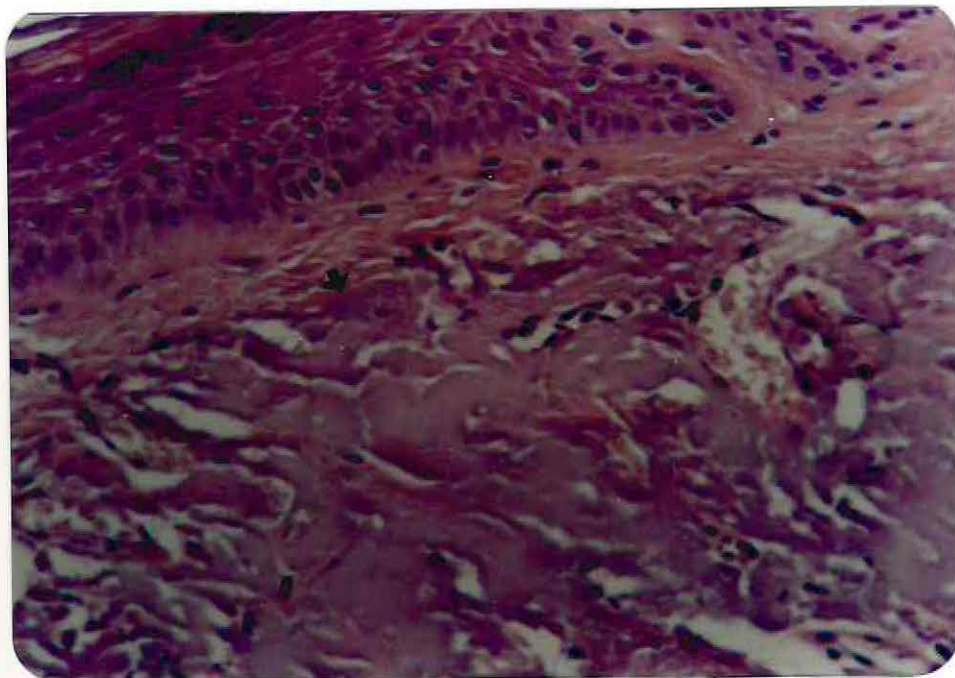
Epitelio ortoqueratinizado con signos de displasia leve restringidos a las capas basales del epitelio. Se observa una pérdida de polaridad celular y desorden en la estratificación normal.

FOTOGRAFIA N° 13 :



Infiltrado celular mononuclear de tipo linfoc
tario en disposición focal perivascular.

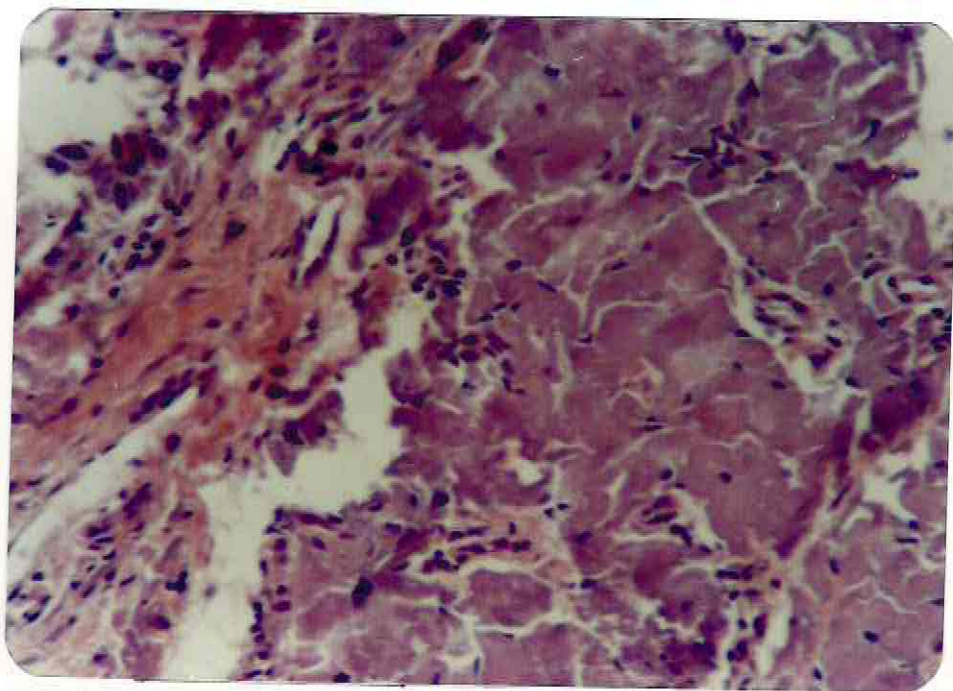
FOTOGRAFIA Nº 14 :



Area de intensa degeneración basófila del colágeno (flecha) separada del epitelio por una banda de tejido conjuntivo de características normales.

Observe la diferencia de tonalidad entre este área y el sector de degeneración basófila.

FOTOGRAFIA Nº 15 :



Degeneración basófila del colágeno.

Mayor aumento de un sector con intensa degeneración basófila en la que se apre
cia su aspecto amorfo, compacto y grumo
so.

VIII - REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

P. Giuseppe P., *Fiorini*, *Storia*, *1911*, *pp.*
1021-1027, 1915.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Andrade R, Geemport S, Popkin G, Rees T. Cancer of the skin. 1a. ed. 1976 : Tomo I, Cap 25:610-12.
2. Aprile H, Figún M. Anatomía Odontológica Orocervical. 4a. ed. 1967, Cap 7:226-227.
3. Azaz B, Lustmann J. Keratoacanthoma of the lower lip. Review of the literature and report of a case. Oral Surg 1974:38(6):919-927
4. Baker S R. Risk factors in multiple carcinomas of the lip. Otolaryngol Head Neck Surg 1980:248-251.
5. Binnie W, Lehner T. Histology of the muco-cutaneous junction at the corner of the human mouth. Archs Oral Biol 1970:15:777.
6. Binnie W H, Rankin K V, Mackenzie I C. Etiology of oral squamous cell carcinoma. J Oral Pathol 1983:12:11
7. Cañizares O. Atlas de Dermatosis relacionadas con la luz solar. Schering Co. USA 1982.
8. Cerutti P. Prooxidant states and tumor promotion. Science 1985:227:375.
9. Corrales H. Indicaciones del fluoracilo en Dermatología. Med I.L.A. 1974:2:107-114.
10. David L M. Laser vermilion ablation for actinic cheilitis. J Dermatol Surg Oncol 1985:11:605.
11. Decker J, Goldstein J. Risk factors in head and neck cancer. New Eng J Med 1982:Vol 306(19):1151-55.
12. Edwards L, Levine N, Weidner M, Piepkorn M, Smiles K. Effect of intralesional α_2 - Interferon on actinic keratoses. Arch Dermatol 1986:122:779.

13. Ellis G L. Differentiating keratoacanthoma from squamous cell carcinoma of the lower lip: An analysis of intraepithelial elastic fibers and intracytoplasmic glycogen. *Oral Surg* 1983;56:527.
14. Elwood J M, et al. Alcohol, smoking, social and occupational factors in the etiology of cancer of the oral cavity, pharynx and larynx. *Int J Cancer* 1984: 34:603-612.
15. Epstein J. Phototoxicity and photoallergy in man. *J Am Acad Dermatol* 1983;8(2):142.
16. Dormandy T L. An approach to free radical. *Lancet* 1983;ii:1010-1014.
17. Fiamminghi L, Guareschi G, Lusardi G, Broia V. Considerazioni cliniche, etiopatogeniche ed anatomicopatologiche sulle cheiliti primitive. *Acta Bio-Medica de I "Ateneo Parmense"* 1984:55:181.
18. Galleguillos J. Desarrollo del sector pesquero artesanal chileno en base a estudio de factibilidad técnico-económica de implementar flota pesquera de características semi-industriales para el período 1986-1987. Seminario de Tesis para optar al Título de Ingeniero Comercial y Licenciado en Ciencias de la Administración. Universidad Católica de Valparaíso 1986:1-314.
19. Girard K, Hoffman B. Actinic cheilitis. Report of a case. *Oral Surg* 1980;50(1):21-24.
20. Greenspan J S, Shillitoe E J. Microbial pathogenicity in oral soft tissue diseases. *J Dent Res* 1984;63(3): 431-434.
21. Grinspan D. Enfermedades de la Boca. 1a. ed 1983: tomo II:1.577.

22. Ham A. Tratado de Histología. 5a. ed, ed Interamericana 1965:596.
23. Holman C, Evans P, Lumsden G, Armstrong B. The determinants of actinic skin damage: Problems of confounding among environmental and constitutional variables. Am J Epidemiol 1984;120(3):414-422.
24. Klickman A. Early destructive effects of sunlight of human skin. J Am Acad Dermatol 1987;17:255-264.
25. Kramer I R. Basic histopathological features of oral premalignant lesion. In: Mackenzie IC, Dabellsten E & Squier CA, eds. Oral Premalignancy 1980:23-40.
26. Laband P F, Bumstead W D. Premalignant lesions of the lips in soldiers returning from Korea. A preliminary report. Oral Surg 1955;8:64.
27. Lay K M, Sein K, Myint A, Koko S, Pindborg J J. Epidemiologic study of 6.000 villagers of oral precancerous lesions in Bilugyun : Preliminary report. Community Dent Oral Epidemiol 1982;Jun 10(3):152-155.
28. Lever W, Schaumburg-Lever G. Histopathology of the skin. 6a. ed Lippincot Co. 1983:cap 16:271-272; cap 26:489-498
29. Lindqvist C, Teppo L. Epidemiological evaluation of sunlight as a risk factor of the lip cancer. Br J Cancer 1979;37:983.
30. López M L, Leyton C, Graf M E. Técnicas de histología y citología. Departamento de Biología Celular y Genética. Facultad de Medicina, Universidad de Chile 1982.
31. Lundeen C, Langlais R, Terezhalmly G. Sunscreen protection for lip mucosa: A review and update. JADA 1985;111:617.

32. Mallory S, Watts J. Sunburn, sun reactions and sun protection. *Pediatric Annals* 1987:16 Jan:77-84.
33. Molnár L, Rónay P, Tapolcsányi L. Carcinoma of the lip: Analysis of the material of 25 years. *Oncology* 1974:29:101-121.
34. Montenegro M A, Mery C, Aguirre A, Eds. *Histología y Embriología del Sistema Estomatognático*. ed Facultad de Odontología, U. de Chile. 1986:32-33.
35. Nicolau S G, Balus L. Chronic actinic cheilitis and cancer of the lower lip. *Br J Dermatol* 1984:76:278-289.
36. Nicolini S. Efectos biológicos de la radiación ionizante. *Anuario de la Soc. de Radiología Dental de Chile* 1986:Vol I Año 3.
37. Nicolini S. Lesiones cancerizables : Revisión Bibliográfica. Programa de Magister en Ciencias Odontológicas con Mención en Patología Oral. Facultad de Odontología. Universidad de Chile Santiago-Chile. 1985:1-47.
38. Nicolini S. Comunicación Personal.
39. Payne T F : An evaluation of actinic blocking agents for the protection of lip mucosa. *JADA* 1976:92:409.
40. Pindborg J J. *Atlas de Enfermedades de la Mucosa Oral*. ed Salvat 1981:234.
41. Pindborg J J. *Cáncer y Pre-Cáncer Bucal*. ed Médica Panamericana 1981:16-46.
42. Pindborg J J. *Cáncer y Pre-Cáncer de la Mucosa Oral*. Curso efectuado en el I Seminario-Taller Internacional de Patología Oral. Nov 1977.

43. Pindborg J J. Oral Cancer and Precancer as diseases of the aged. Community Dent Oral Epidemiol 1978:6:300.
44. Ratzkowski E, Hochman A, Buchner A, Michman J. Cancer of the lip: Review of 167 cases. Oncologia 1966:20:129-144.
45. Reif A. The causes of cancer. American Scientist 1981:69:43-47.
46. Rich A M, Radden G. Squamous cell carcinoma of the oral mucosa: A review of 244 cases in Australia. J Oral Pathol 1984:13:459.
47. Rich R, Kirkpatrick C, Rosenthal A. Photosensitive cheilitis. Clinical and pathogenic considerations. An Int Med 1971: 75:901-917.
48. Rojas R. Comunicación Personal : Curso de "Farmacología Clínica para Odontólogos". Viña del Mar Junio 1988.
49. Rook A, Wilkinson D, Ebling F. Cutaneous reactions to actinic and ionizing radiations. Textbook of Dermatology 3a. ed 1979:Vol I:cap 18:523.
50. Rossi F O, Martínez R, Marmol J J. Importancia del tratamiento precoz de las queilitis crónicas. Rev. Odont Argent 1973:61(6):31-34.
51. Sánchez-Cornejo J, Pérez A M, Moreno J C, Camacho F. Follow-up of vermilionectomies: Evaluation of the technique. J Dermatol Surg Oncol 1986:Feb 12(2):1809-184.
52. Schroeder H E. Differentiation of human oral stratified epithelial. S Karger 1981:1-30.

53. SERNAP. Chile Pesquero. Importancia del sector artesanal en el desarrollo pesquero de Chile. Marzo 1985:5.
54. Sfeir X. Queilitis Actínica. Análisis crítico del punto de vista de la Patología Oral. Seminario de Tesis para optar al Título de Cirujano Dentista. Facultad de Odontología. Universidad de Chile. Santiago de Chile, 1986. 74 pp.
55. Shafer W G, Hine M K, Levy B M. A textbook of oral Pathology. 4a. ed W B Saunders Co. 1983:848,17,18,585,841,842,808,828.
56. Shillitoe E J, Luerman S S. Oral Cancer and herpes simplex virus. A review. Oral Surg 1979:48:216.
57. Silverman S Jr. ed Oral Cancer. 2nd ed The American Cancer Society. New York 1985:2-36.
58. Smith G, Pindborg J J, eds Histological Grading of Oral Epithelial Atypia by the use of photographic standards. World Health Organization International Reference Center for Oral Precancerous Conditions. Copenhagen 1969.
59. Spitzer W O, Hill G B, Chambers L W et al. The occupation of fishing as a risk factor in cancer of the lip. New Engl J Med 1975:28:419.
60. Sporn M. Approaches to prevention of epithelial cancer during the preneoplastic period. Cancer 1976:36:2699.
61. Szpak Ch A, Stone M J, Frenkel E P. Some observations concerning the demographic and geographic incidence of carcinoma of the lip and buccal cavity. Cancer 1977:40:343.
62. Ten Cate A R. Oral Histology. Development, structure and function. The C.W. Mosby Co. 1980:Chap 17:389.

63. Ten Cate. *Histología Oral. Desarrollo, estructura y función.* 2a. ed. Ed Médica Panamericana 1982:443.
64. Warnock G, Fuller R, Pelleu G. Evaluation of 5-fluorouracil in the treatment of actinic keratosis of the lip. *Oral Path* 1981:52(5):501
65. Weisburger I, Wynder E L. The role of genotoxic carcinogens and of promoters in carcinogenesis in human cancer causation. In: *Proceedings from the Symposium in Copenhagen. Acta Pharmacol et Toxicol* 1984:55(2):53.
66. WHO Collaborating Center of Oral Precancerous Lesions. Definitions of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. *Oral Sur* 1978:46:518.
67. Wiklund K. Swedish agricultural workers: a group with a decreased risk of cancer. *Cancer* 1983:51:566-568.
68. Yomasaki H. Tumor promotion: mechanism and implication to risk estimation. In: *Proceedings from the Symposium in Copenhagen. Acta Pharmacol et Toxicol* 1984:55(2):89.
69. Gorlin R, Goldman H. Thoma. *Patología Oral.* 1a. ed Salvat Editores S.A. Madrid 1973
70. *Vademecum Magistral. Recetario Magistral de Dermatología.* Farmacias Ahumada. Santiago de Chile, 1985.

