



REVISIÓN
BIBLIOGRÁFICA

EMPLEO DE LA TERAPIA FOTODINÁMICA EN EL TRATAMIENTO DE LA QUEILITIS ACTÍNICA

Curto Aguilera A., Guinaldo Gil N. Empleo de la terapia fotodinámica en el tratamiento de la queilitis actínica. *Cient. Dent.* 2013; 10; 3: 185-188.



Curto Aguilera, Adrián
Licenciado en Odontología.
Universidad de Salamanca.

Guinaldo Gil, Noelia
Licenciada en Odontología.
Universidad Complutense de
Madrid.

Indexada en / Indexed in:
- IME
- IBECs
- LATINDEX
- GOOGLE ACADÉMICO

Correspondencia:
Adrián Curto Aguilera
C/Eras, 4
37710 Candelario (Salamanca)
adriancurtoaguilera@gmail.com
Tel.: 695 914 753

Fecha de recepción: 30 de enero de 2013.
Fecha de aceptación para su publicación:
1 de octubre de 2013.

RESUMEN

La queilitis actínica, enfermedad común del labio causada por la exposición solar crónica, es una lesión premaligna con la capacidad de transformarse en carcinoma de células escamosas. El diagnóstico y tratamiento temprano y efectivo de la lesión es importante. La crioterapia, quimioterapia tópica, inmunomodulación y extirpación quirúrgica se han propuesto como intervenciones terapéuticas. Algunos de los tratamientos disponibles son invasivos, tienen resultados poco estéticos y requieren varias sesiones. Se revisaron 11 artículos publicados en los últimos años sobre el uso de la terapia fotodinámica como tratamiento de la queilitis actínica.

La terapia fotodinámica se ha introducido como una modalidad terapéutica para los tumores de la piel obteniendo buenos resultados estéticos. La terapia fotodinámica es eficaz en el tratamiento de la queilitis actínica.

El análisis histopatológico de la lesión es fundamental. La limitación en la exposición solar del labio es esencial para prevenir su aparición. Son necesarios estudios a largo plazo para la evaluación de las recidivas y definir el número ideal de sesiones para tratar de forma eficaz estas lesiones.

PALABRAS CLAVE

Queilitis actínica; Terapia fotodinámica; Bemellectomía.

USE OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE TREATMENT OF ACTINIC CHEILITIS

ABSTRACT

Actinic cheilitis, a common disease of the lip caused by chronic solar exposure, is a premalignant lesion with the capacity of transforming into squamous cell carcinoma. The early and effective diagnosis and treatment of the lesion is important. Cryotherapy, topical chemotherapy, immunomodulation and surgical extirpation have been proposed as therapeutic interventions. Some of the treatments available are invasive, have anti-aesthetic results and require various sessions. Eleven articles were reviewed, published in recent years on the use of photodynamic therapy as a treatment for actinic cheilitis.

Photodynamic therapy has been introduced as a therapeutic modality for skin tumours obtaining good aesthetic results. Photodynamic therapy is effective in the treatment of actinic cheilitis. The histopathological analysis of the lesion is basic. The limitation of sun exposure on the lip is essential in preventing its appearance. Long-term studies are necessary for the evaluation of the recurrences and for defining the ideal number of sessions in order to treat these lesions effectively.

KEY WORDS

Actinic cheilitis; Photodynamic therapy; Vermilionectomy.

INTRODUCCIÓN

La queilitis actínica es un tipo de queratosis actínica causada por la exposición crónica a la radiación solar y que afecta fundamentalmente al labio inferior¹. Se trata de la lesión precancerosa del labio más común. Los queratinocitos experimentan una alteración formando un campo de epitelio con potencial neoplásico².

El riesgo de transformación en carcinoma de células escamosas oscila, según autores, entre el 1 y el 20%^{3,4}.

La presencia de induración a nivel de la lesión, dolor (también se puede presentar de forma asintomática), aumento de tamaño, hiperqueratosis, aparición de ulceración, sangrado y crecimiento rápido son marcadores clínicos de progresión de la queilitis actínica en carcinoma de células escamosas^{3,4}.

A nivel anatomopatológico los criterios para clasificar una lesión como queilitis actínica son diversos.

Según Markopoulos A y cols., los indicadores histopatológicos de queilitis actínica son: 1) lesión blanca o erosiva clínicamente localizada en el labio; 2) cambios epiteliales iguales o mayores a la displasia epitelial leve; 3) cambios histopatológicos basofílicos del tejido conectivo subyacente⁵.

Nieto Pimentel DR y cols., han establecido una clasificación de las queilitis actínicas, semejante a la utilizada en las queratosis actínicas: 1) queilitis atrófica (epitelio delgado sin elongación de la red de crestas); 2) queilitis hipertrófica (engrosamiento moderado o intenso de la red de crestas con o sin alargamiento de las mismas); 3) queilitis ulcerada (pérdida parcial del epitelio o deterioro de una o más de las capas del estrato espinoso); 4) queilitis acantolítica (zonas de ruptura suprabasal con o sin células atípicas acantolíticas); 5) queilitis simple (sin atipia y con o sin engrosamiento del epitelio)⁶.

La localización de la queilitis actínica en el labio condiciona las diferentes modalidades de tratamiento.

La mayoría de los tratamientos empleados tienen como inconvenientes el prolongado tiempo de acción y de recuperación, el compromiso estético labial y, en algunos casos, una eficacia limitada.

Entre los tratamientos empleados actualmente se encuentran la crioterapia, la quimioterapia tópica, los inmunomoduladores y la bermellectomía.

La crioterapia es una técnica apropiada para queilitis actínicas localizadas, pero si son más extensas se suele acompañar de cicatrices hipopigmentadas y tiempos de recuperación prolongados (aproximadamente tres semanas).

La quimioterapia tópica (5-fluorouracilo) y los inmunomoduladores (imiquimod) se pueden emplear en queilitis actínicas más extensas; sin embargo, y al igual que el uso de la crioterapia, el tratamiento y el tiempo de recuperación se prolonga a lo largo de varias semanas y bajo grado de cumplimiento por parte de los pacientes por la intensa reacción inflamatoria conduce a altas tasas de fracaso⁷.

Por último está la bermellectomía como tratamiento más radi-

cal e invasivo en la queilitis actínica. Es necesario el uso de anestesia local o general. Como principal efecto secundario se encuentra la aparición de una cicatriz labial inestética. La bermellectomía se puede llevar a cabo mediante el uso de bisturí frío, electrobisturí o con el empleo del láser de dióxido de carbono. El uso del láser de dióxido de carbono se asocia con menos cicatrices y un resultado más estético⁷⁻⁹.

Entre los factores de riesgo de la aparición de queilitis actínica se encuentra básicamente la exposición solar, la eversión del labio inferior y también se ha descrito cierta relación con el consumo de alcohol y/o tabaco; aunque estos dos últimas condiciones no se consideran actualmente factores de riesgo de aparición de queilitis actínica. Es necesario remarcar las medidas preventivas entre las que se deben incluir la limitación de la exposición solar durante las horas principales del día así como el uso de protectores labiales con factor de protección solar^{9,10}.

Se han revisado 11 artículos publicados en los últimos años acerca del empleo de la terapia fotodinámica como tratamiento de las lesiones de queilitis actínica.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los datos de los 11 artículos seleccionados se esquematizan en la tabla 1.

Estos 11 artículos nos ofrecieron un total de 147 pacientes diagnosticados de queilitis actínica y que fueron tratados mediante el empleo de la terapia fotodinámica.

La terapia fotodinámica es una modalidad de tratamiento aceptado en queilitis actínicas, enfermedad de Bowen y carcinomas basocelulares superficiales²². Stender IM y cols., en 1996 publicaron los primeros casos de pacientes con queilitis actínica tratados mediante la terapia fotodinámica²³.

El uso de la terapia fotodinámica ofrece una serie de ventajas respecto a otro tipo de tratamientos empleados habitualmente en el tratamiento de la queilitis actínica. Se trata de una terapia poco invasiva, ofrece buena tolerancia, se caracteriza por la especificidad por el tejido diana y no presenta toxicidad acumulada ofreciendo la posibilidad de poder repetir el tratamiento. A nivel estético los resultados son mejores que con otros tratamientos más invasivos (crioterapia, exéresis quirúrgica)^{24,25}.

La terapia fotodinámica se basa en la aplicación de una fuente de energía en forma de luz con una determinada longitud de onda sobre un tejido previamente fotosensibilizado mediante una sustancia química, con presencia de oxígeno. De esta forma se consigue la generación de gran cantidad de radicales libres y derivados del oxígeno que conducen a una necrosis tisular. La longitud de onda necesaria para activar el compuesto fotosensibilizador oscila entre 600 y 800 nanómetros debido a que las longitudes de onda mayores de 900 nm son insuficientes para generar radicales libres.

La terapia fotodinámica se fundamenta en tres elementos básicos: el fotosensibilizante, la fuente de luz y el oxígeno. El fotosensibilizante ideal debe ser poco tóxico, con capacidad

TABLA 1. EMPLEO DE LA TERAPIA FOTODINÁMICA EN EL TRATAMIENTO DE LA QUEILITIS ACTÍNICA

Autor	Pacientes	Fuente de irradiación	Dosis	Respuesta	Seguimiento	Fotosensibilizante
Ribeiro CF et al., 2012 ¹¹	19	Luz roja 630 nm (omnilux)	37J/cm2	16 RC	3 meses	MAL
Fai D et al., 2012 ¹²	29	Luz roja 630 nm (Omnilux)	37J/cm2	21 RC8 ND	20 meses	MAL
Zaiac M et al., 2011 ¹³	15	Luz roja 630 nm (Omnilux)	37J/cm2	3 RC 12 RP	9 semanas	MAL
Sotiriou E et al., 2011 ¹⁴	30	Luz roja 630 nm (Omnilux)	37J/cm2	24 RP 6 ND	12 meses	MAL
Castaño E et al., 2009 ¹⁵	3	Luz roja 630 nm (Omnilux)	50-60J/cm2	3 RC	3-6 meses	MAL
Sotiriou E et al., 2008 ¹⁶	10	Waldmann PDT 1.200/570-670 nm	40 J/cm2	9 RC1 ND	3 meses	ALA
Kodama M et al., 2007 ¹⁷	1	Láser excimer 630 nm	30 J/cm2	1 RP	No Descrito	ALA
Berking C et al., 2007 ¹⁸	15	Aktilite 630 nm	37 J/cm2	7 RC7 RP1 ND	3 meses	MAL
Hauschild A et al., 2005 ¹⁹	3	Aktilite 630 nm	20 J/cm2	3RC	13 meses	MAL
Alexiades-Armenakas MR et al., 2004 ²⁰	19	PDL 595 nm	7-7,5 J/cm2	13 RC2 RP4 ND	12 meses	ALA
Stender IM et al., 1996 ²¹	3	Luz no coherente	55 J/cm2	3RC	6-12 meses	ALA

MAL: ácido metilaminolevulínico; **ALA:** ácido 5-aminolevulínico; **RC:** remisión completa; **RP:** remisión parcial; **ND:** no descrito

de penetración a nivel tisular y ser selectivo por el tejido diana. Los dos fotosensibilizantes más empleados son el ácido metilaminolevulínico y ácido 5-aminolevulínico²⁶. Empleando una longitud de onda de 630 nm se alcanza una profundidad de acción de entre 2 y 3 mm; entre 5 y 6 mm de profundidad se alcanzan a una longitud de onda de 700-800 nm²⁷.

Las dosis empleadas dependen de la fuente de irradiación utilizada, oscilando entre 7 J/cm² (la mínima dosis empleada) y 60 J/cm² (la dosis máxima), utilizando la mayoría de autores como dosis 37 J/cm² así como luz roja a 630 nm como fuente de irradiación. El número de sesiones oscila entre 2 y 3, según los autores. Como sustancia fotosensibilizante, en la mayoría de los estudios, se emplea el ácido metilaminolevulínico. El tiempo medio de seguimiento de las lesiones se sitúa en 32,7 semanas.

Del total de sujetos analizados (147 pacientes), 78 pacientes presentan remisión completa de la lesión tras el empleo de la terapia fotodinámica y 46 pacientes remisión parcial; en 23 sujetos no se describe la mejoría o no en las lesiones^{11,21} (Fig. 1).

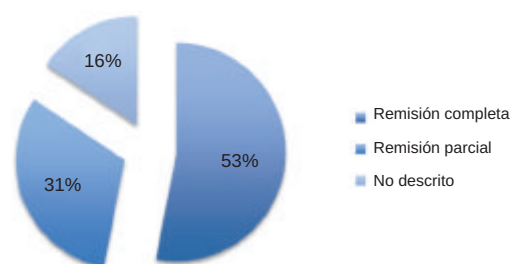


Fig. 1. Respuesta en el tratamiento de la queilitis actínica mediante terapia fotodinámica.

CONCLUSIONES

- La queilitis actínica es la lesión precancerosa más común del labio inferior. El riesgo de transformación en carcinoma de células escamosas se encuentra entre el 1 y el 20%.
- El estudio anatomopatológico de la lesión es imprescindible en todos los casos para asegurar la detección temprana de posible malignización.
- La terapia fotodinámica se demuestra eficaz en el tratamiento de la queilitis actínica, obteniendo mejores

resultados estéticos en comparación con métodos de tratamiento convencionales más invasivos.

- El control de los posibles factores de riesgo (fundamentalmente la exposición solar) es también esencial.
- Futuros estudios a largo plazo son necesarios para analizar las posibles recidivas que puedan aparecer así como definir el número ideal de sesiones para tratar de forma eficaz estas lesiones y la fuente de irradiación más adecuada.



BIBLIOGRAFÍA

- Nicolini S, Ascorra C, Guzman C, Latife AV. Actinic cheilitis in Quinta fishing workers: prevalence and associated histopathological aspects. *Odontol Chil* 1989;37(1):169-74.
- Vieira RA, Minicucci EM, Marques ME, Marques SA. Actinic cheilitis and squamous cell carcinoma of the lip: clinical, histopathological and immunogenetic aspects. *An Bras Dermatol* 2012;87(1):105-14.
- Kwon NH, Kim SY, Kim GM. A case of metastatic squamous cell carcinoma arising from actinic cheilitis. *Ann Dermatol* 2011;23(1):101-3.
- Markopoulos A, Albanidou-Farmaki E, Kayavis I. Actinic cheilitis: clinical and pathologic characteristics in 65 cases. *Oral Dis* 2004;10:212-6.
- Markopoulos A, Albanidou-Farmaki E, Kayavis I. Actinic cheilitis: clinical and pathological characteristics in 65 cases. *Oral Dis* 2004;10:212-16.
- Nieto Pimentel DR, Michalany N, Alchorne M y cols. Actinic cheilitis: Histopathology and p53. *J Cutan Pathol* 2006;33:539-44.
- Dufresne RG Jr, Curlin MU. Actinic cheilitis. A treatment review. *Dermatol Surg* 1997;23(1):15-21.
- Shah AY, Doherty SD, Rosen T. Actinic cheilitis: a treatment review. *Int J Dermatol* 2010;49(11):1225-34.
- Satorres Nieto M, Gargallo Albiol J, Gay Escoda C. Surgical management of actinic cheilitis. *Med Oral* 2001;6(3):205-17.
- Wood NH, Khammissa R, Meyerov R, Lemmer J, Feller L. Actinic cheilitis: a case report and a review of the literature. *Eur J Dent* 2011;5(1):101-6.
- Ribeiro CF, Souza FH, Jordão JM y cols. Photodynamic therapy in actinic cheilitis: clinical and anatomopathological evaluation of 19 patients. *An Bras Dermatol* 2012;87(3):418-23.
- Fai D, Romano I, Cassano N, Vena GA. Methyl-aminolevulinic acid photodynamic therapy for the treatment of actinic cheilitis: a retrospective evaluation of 29 patients. *G Ital Dermatol Venereol* 2012;147(1):99-101.
- Zaiac M, Clement A. Treatment of actinic cheilitis by photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid and blue light activation. *J Drugs Dermatol* 2011;10(11):1240-5.
- Sotiriou E, Lallas A, Goussi C, Apalla Z, Trigoni A, Chovarda E, Ioannides D. Sequential use of photodynamic therapy and imiquimod 5% cream for the treatment of actinic cheilitis: a 12-month follow-up study. *Br J Dermatol* 2011;165(4):888-92.
- Castaño E, Comuñión A, Arias D, Miñano R, Romero A, Borbujo J. Photodynamic therapy for actinic cheilitis. *Actas Dermosifiliogr* 2009;100(10):895-8.
- Sotiriou E, Apalla Z, Koussidou-Erremonti T, Ioannides D. Actinic cheilitis treated with one cycle of 5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy: report of 10 cases. *Br J Dermatol* 2008;159(1):261-2.
- Kodama M, Watanabe D, Akita Y, Tamada Y, Matsumoto Y. Photodynamic therapy for the treatment of actinic cheilitis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007;23(5):209-10.
- Berking C, Herzinger T, Flaig MJ, Brenner M, Borelli C, Degitz K. The efficacy of photodynamic therapy in actinic cheilitis of the lower lip: a prospective study of 15 patients. *Dermatol Surg* 2007;33(7):825-30.
- Hauschild A, Lischner S, Lange-Asschenfeldt B, Egberts F. Treatment of actinic cheilitis using photodynamic therapy with methyl aminolevulinic acid: report of three cases. *Dermatol Surg* 2005;31(10):1344-7.
- Alexiades-Armenakas MR, Geronemus RG. Laser-mediated photodynamic therapy of actinic cheilitis. *J Drugs Dermatol* 2004;3(5):548-51.
- Stender IM, Wulf HC. Photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid in the treatment of actinic cheilitis. *Br J Dermatol* 1996;135(3):454-6.
- Dufresne RG Jr, Curlin MU. Actinic cheilitis: a treatment review. *Dermatol Surg* 1997;24:490-1.
- Stender IM, Wulf HC. Photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid in the treatment of actinic cheilitis. *Br J Dermatol* 1996;135:454-6.
- Gupta AK, Ryder J. Photodynamic therapy and topical aminolevulinic acid. An overview. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:699-708.
- Braathén LR, Szeimies RM, Basset-Seuguin N, Bissonnette R, Foley P, Pariser D, et al. Guidelines on the use of photodynamic therapy for nonmelanoma skin cancer: An international consensus. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:125-43.
- Calzavara-Pinton PG, Venturini M, Sala R. Photodynamic therapy: update 2006. Part 2: Clinical results. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:439-51.
- Svaasand LO, Ellingsen R. Optical properties of human brain. *Photochem Photobiol* 1983;38(3):293-9.