



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”**

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LA QUEILITIS EN EL
SERVICIO DE DERMATOPATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL
DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN DERMATOPATOLOGÍA
PRESENTA:
DRA. LILIANA GODÍNEZ ALDRETE

ASESOR: DRA. PATRICIA MERCADILLO PÉREZ

MEXICO D.F.

JULIO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. J. Francisco González Martínez
Director de Enseñanza
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Dra. Patricia Mercadillo Pérez
Directora de tesis
Profesora Titular del Curso de Especialización en
Dermatopatología
Jefa del Servicio de Dermatopatología
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

AGRADECIMIENTOS

A mi maestra,
Dra. Patricia Mercadillo Pérez
Por ser siempre una maestra exigente y con un altísimo sentido de la excelencia, por motivarme e inspirarme siempre a ser mejor como profesional y como persona.

Al Dr. Luis Miguel López
Por sus aportaciones a mi formación como especialista, por compartir sus conocimientos y por su tolerancia.

A mis compañeros,
Ismael Cheng, Araceli Barrera y Jaime Baez
Por su compañerismo y amistad durante estos años de residencia.

Al personal del laboratorio de Dermatopatología,
Por su quehacer diario para el desempeño de nuestra labor y aprendizaje.

A mi familia,
José Miguel, Yolanda y Erika,
Por siempre acompañarme y sostenerme en mis años de formación académica

ÍNDICE

PARTE 1. MARCO TEÓRICO

1.1	ANATOMÍA E HISTOLOGÍA DEL LABIO	9
1.2	QUEILITIS	11
1.2.A	DEFINICIÓN	11
1.2.B	FRECUENCIA	11
1.2.C	CUADRO CLÍNICO	11
1.2.D	FACTORES DE RIESGO	12
1.2.E	CLASIFICACIÓN	12
1.2.F	TIPOS DE QUEILITIS	12
1.2.F.A	QUEILITIS ANGULAR	12
1.2.F.B	QUEILITIS POR CONTACTO	14
1.2.F.C	QUEILITIS PLASMOCITARIA	15
1.2.F.D	QUEILITIS EXFOLIATIVA	15
1.2.F.E	QUEILITIS GLANDULAR	17
1.2.F.F	QUEILITIS GRANULOMATOSA	19
1.2.F.G	QUEILITIS ACTÍNICA	20
1.3	ANEXOS	22

PARTE 2.- DESARROLLO DEL ESTUDIO

2.1	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	33
2.2	JUSTIFICACIÓN	33
2.3	HIPÓTESIS	33
2.4	OBJETIVOS	33
2.5	MATERIAL Y MÉTODOS	34
	- DISEÑO DEL ESTUDIO	34
	- UNIVERSO DE TRABAJO	34
	- CRITERIOS DE SELECCIÓN	35
	- DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	36
	- SELECCIÓN DE LA MUESTRA	38
	- PROCEDIMIENTOS	38
2.6	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	39
2.7	CONSIDERACIONES ETICAS	39
2.8	RECURSOS PARA EL ESTUDIO	39

PARTE 3. RESULTADOS

3.1	RESULTADOS	41
-----	------------	----

PARTE 4. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

4.1	DISCUSIÓN	59
4.2	CONCLUSIONES	65

PARTE 5. ANEXOS Y REFERENCIAS

5.1	IMÁGENES	68
5.3	REFERENCIAS	87
5.4	ANEXO II	88

Resumen estructurado

Marco de referencia: La queilitis comprende la inflamación aguda o crónica de la zona bermellón de los labios. La clasificación actual describe dos grandes grupos de queilitis, las específicas que se presentan de forma secundaria a una dermatosis previa o enfermedad sistémica (eg. Lupus eritematoso, liquen plano) y las inespecíficas, que comprende aquellos tipos de queilitis que son secundarios a un proceso inflamatorio local. El grupo de las queilitis inespecíficas se subdivide en: queilitis actínica, queilitis por contacto, angular, facticia o exfoliativa, glandular, granulomatosa y plasmocitaria.

En nuestro servicio, la clasificación de los casos de queilitis ha resultado difícil en base al esquema actual, debido a que frecuentemente tanto los hallazgos clínicos como histopatológicos resultan inespecíficos y no útiles para la clasificación de los casos.

Planteamiento del problema: ¿Cuál es la frecuencia de presentación y cuáles son los hallazgos histopatológicos de los casos de queilitis inespecíficas en nuestro servicio? ¿Existen imágenes histológicas específicas que orienten hacia el diagnóstico etiológico de los casos de queilitis? ¿Cuál es el abordaje moderno de las queilitis con los hallazgos clínicos y microscópicos en base a los nuevos hallazgos publicados en la literatura?

Diseño del estudio: Se realizó un estudio descriptivo, transversal, observacional donde se revisaron los casos con diagnóstico histopatológico confirmatorio de queilitis del archivo del servicio de Dermatopatología del Hospital General de México, dentro del período del 2006 a 2012. Se documentaron los hallazgos histopatológicos y se clasificaron en base a sus datos clínico-patológicos en los diferentes grupos descritos en la clasificación actual. Aquellos casos que no pudieron ser clasificados por sus datos inespecíficos, fueron agrupados de acuerdo a sus hallazgos histopatológicos.

Resultados: Se revisaron 111 casos con diagnóstico de queilitis, de los cuales 66.7% (n=74) correspondieron a mujeres, y 33.3% (n=37) a hombres. El rango de edad fue de 7 a 79 años, con una media de 41 años (SD 1.8 años). El diagnóstico de envío el más común fue el de queilitis actínica (66.7%, n=74 casos), seguido por las queilitis inespecíficas (13.5%, n=15) y por la queilitis secundaria a prurigo actínico (7.2%, n=8). El hallazgo histopatológico más común en la epidermis fue la presencia de espongirosis y exocitosis, los cuales se presentaron en 58.6% de los casos (n=65), seguidos por la vacuolización de la capa basal en 55% (n=61), displasia en 45.9% (n= 50), la cual fue leve en 25.2% (n=28), moderada en

15.3% (n=17) y severa en 5.4% (n=6). La disqueratosis se presentó en 30.6% (n=34), la presencia de costra en 25.2% (n=28), ulceración en 18.9% (n=21) y necrosis en 9.9% (n=11), las vesículas intradérmicas secundario a espongiosis marcada en 5.4% (n=6). En la dermis el hallazgo más común fue el edema de las fibras de colágena en 72.1% de los casos (n=80). El infiltrado inflamatorio más común fue el de tipo linfocitocitario en 38.7% (n=43), seguido por el linfoplasmocitario 21.6% (n=24), los pseudofolículos linfoides en 22.5% (n=25), la presencia de melanófagos en el 6.3% (n=7), neutrófilos en 5.4% (n=6) y eosinófilos en 1.8% (n=2). El infiltrado granulomatoso se presentó en 2.7% (n=3) y periglandular en 0.9% (n=1). La presencia de elastosis se encontró en 72.1% (n=80), y la ectasia ductal en 0.9% (n=1). El diagnóstico histopatológico más frecuente fue el de queilitis inespecífica en el 58.6% (n= 65), en segundo lugar la queilitis actínica en 34.2% (n=38), queilitis secundario a prurigo actínico en 3.6% (n=4), queilitis granulomatosa en 1.85 (n=2), CEC y liquen plano en 0.9%. La correlación clínico-patológica se llevó a cabo en 49.5% (n=55) de los casos. Finalmente se revisaron el grupo de casos con diagnóstico de queilitis inespecíficas, las cuales mostraron un cuadro histológico semejante al de prurigo actínico en un 36% (n=27), espongíótico en 10.7% (n=8) y de tipo liquenoide en 9.3% (n=7),

CONCLUSIONES: La clasificación actual es poco útil para definir los casos, ya que un gran número de estos caen en el grupo de queiltis inespecíficas. Se requieren de más estudios donde se propongan mejores abordajes, en base a la adecuada recolección de datos claves, de la adecuada correlación clínico-patológica y del empleo de estudios de biología molecular. La mejor clasificación de estos casos garantizara un mejor diagnóstico, tratamiento y pronóstico para los pacientes.

Anatomía e Histología del labio

La zona bermellón de los labios fue descrita inicialmente por el dermatólogo francés, Jean Darier, como una semimucosa, y constituye la representación externa de la pars marginalis del músculo orbicular de los labios. Este músculo se encuentra poco desarrollado en otras especies, y se le atribuye a éste la capacidad para la emisión del lenguaje en la especie humana. ¹

La anatomía de los labios puede dividirse en 3 zonas: zona anterior, zona bermellón y zona de transición. En algunas otras referencias se incluye además a la submucosa labial.

La zona anterior inicia en el filtrum y se extiende hasta el borde bermellón del labio superior. Esta cubierta por la piel fina del resto de la cara y se acompaña de la presencia de anexos como glándulas sudoríparas, sebáceas y folículos pilosos, los cuales son más abundantes en el hombre que en la mujer. ¹

La zona bermellón inicia en la unión de la piel con la mucosa. Esta zona está cubierta por un epitelio delgado poco cornificado. La dermis es densa con un aporte vascular importante, provisto por los plexos superficiales y profundos localizados en las papilas dérmicas, lo que le confiere su coloración rojiza. Es una zona altamente inervada y sensible, que carece de anexos cutáneos, por lo que su humectación está dada por la saliva de la punta de la lengua.

La zona de transición se encuentra entre el bermellón y la mucosa de la cavidad oral. Se trata de un epitelio pseudoestratificado no cornificado, que carece de capa córnea y granulosa. En ausencia de dichas capas las células epiteliales sufren, en su migración de la capa basal a la superficie, vacuolización por su gran contenido de glucógeno. En las capas más superficiales dichas células muestran núcleos picnóticos y se encuentran unidas entre sí por numerosos desmosomas. Es una zona menos irrigada que la zona bermellón de los labios. En esta porción, reaparecen las glándulas sebáceas, las cuales pueden ser visualizadas como pápulas amarillentas conocidas como gránulos de Fordyce.

La zona de la submucosa presenta poco desarrollo y posee glándulas salivales labiales, con acinos glandulares mixtos de predominio mucoso, que vacían su secreción al vestíbulo bucal. En la zona más profunda del labio se encuentran un gran número de fascículos musculares estriados, constituyentes de la mayor parte de este órgano.¹

Musculatura: El músculo fundamental de esta área anatómica es el orbicular de los labios o *musculus orbicularis de los oris*. Se divide en dos porciones: a) Orbicular interno o parte labial que ocupa el borde libre de los labios y actúa como un verdadero esfínter, y b) orbicular externo o parte marginal, formado por las fibras terminales de las comisuras.

Además de este, se encuentran los músculos incisivos, que son cuatro, y se extiende desde el borde alveolar de los maxilares a los labios superior e inferior y están unidos al orbicular externo.

El musculo orbicular interno es constrictor y asegura el cierre de la boca, mientras que el orbicular externo, actúa en la proyección anterior de los labios. Los músculos incisivos son a su vez constrictores, mientras que otros músculos que provienen de otras regiones de la cara y se insertan alrededor de la abertura bucal, actúan como dilatadores. (Ver Figura 1)

Inervación: La inervación motora de los labios depende de ramas del nervio facial, a través de las ramas: bucal superior e inferior, mentoniana e infraorbitaria. La inervación sensitiva depende del nervio trigémino a través de sus ramas: nervio infraorbitario, dentario inferior y mentoniano.¹

Vascularización: El labio superior obtiene irrigación a través de las ramas colaterales directas de la arteria facial, ramas terminales de la arteria esfenopalatina, y arterias coronarias superiores. Éstas últimas son esenciales para el aporte arterial y se anastomosan con una disposición sinusoidal característica.

Por otro lado el labio inferior recibe su aporte arterial de ramas colaterales directas de la arteria facial, arteria mentoniana, arterias coronarias inferiores, también originadas en la comisura labial.

El drenaje venoso se lleva a cabo de forma independiente entre los dos labios.

Queilitis

Queilitis se define como la inflamación de la zona bermellón de los labios y las comisuras angulares. Su presentación puede ser aguda o crónica, y su etiología es diversa ya que puede ser una manifestación de una enfermedad sistémica, de una dermatosis o a una condición local. ²

Frecuencia

No se encontraron referencias tanto en la literatura internacional ni nacional, sobre la frecuencia de queilitis en la población general. En nuestro hospital, el servicio de estomatología reporta 73 casos con diagnóstico de queilitis en los últimos 5 años en su servicio de consulta externa. Tan sólo en el último año(2012) se reportaron 20 casos con cuadro clínico de queilitis que ameritaron toma de biopsia.

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas en los casos de queilitis suelen ser similares a pesar de sus diferentes etiologías. En los cuadros agudos se caracterizan por eritema, vesículas, edema y la presencia de costras, mientras que en los casos crónicos, predominan el eritema, las escamas y fisuras dolorosas.

Debido a esto, para determinar la etiología es necesario realizar un interrogatorio y exploración física completa de la cavidad oral que aporten datos orientadores hacia su causa. Dichos factores pueden presentarse como la causa única del cuadro clínico, o ya sea en conjunto, e incluso actuar sólo como factores agravantes.¹ (Ver Tabla 1)

Una vez identificados dichos factores, en algunos casos será imprescindible corroborar dicha etiología con estudios complementarios como cultivos, pruebas epicutáneas y realización del estudio histopatológico.

Clasificación:

La clasificación empleada para el estudio de las queilitis se divide en específicas e inespecíficas. (Ver Tabla 2). Las específicas son las que se han relacionado con un padecimiento sistémico o dermatosis previa, y que consisten en una manifestación del mismo, por lo que la imagen histopatológica se espera sea representativa de dicha entidad. Por otro lado, se encuentran las inespecíficas, las cuales pertenecen a un grupo de trastornos propios de la zona anatómica y cuyo diagnóstico se realiza en base a hallazgos clínicos y/o histopatológicos específicos. ²

Este trabajo se enfocará en el estudio histopatológico de las queilitis inespecíficas, ya que suelen ser las menos estudiadas y reportadas en la literatura, y cuyo diagnóstico y tratamiento suele ser de mayor complejidad.

Tipos de queilitis

1.- Queilitis angular:

Sinónimos: Perleche o boquera

Etiología: Multifactorial: disminución de la dimensión vertical de las comisuras labiales, los estados carenciales y de inmunosupresión (diabetes, SIDA, alcoholismo y deficiencias nutricionales), así como la colonización de especies de *Candida* y *S. aureus* o la presencia de dermatosis previas como dermatitis atópica.

Cuadro clínico: Se caracteriza por la afección de las comisuras bucales, con la presencia de eritema, atrofia, ulceración, costras, descamación e incluso formación de fisuras. Las lesiones crónicas pueden acompañarse de tejido de granulación y supuración (Ver Figura 3). Los casos de afección unilateral suelen asociarse a un factor mecánico y son de corta duración, mientras que los casos de afección bilateral se asocian frecuentemente a

enfermedad sistémica o causas infecciosas y suelen ser de mayor duración. Su evolución suele ser recidivante y con recaídas frecuentes. Los pacientes refieren dolor y quemazón en zona afectada, puede acompañarse de xerostomía y ardor en la lengua.

Diagnóstico: El diagnóstico suele ser clínico y deben de buscarse datos que orienten hacia su causa mecánica, infecciosa o sistémica. Para este fin, de acuerdo con los factores asociados en la inspección clínica, pueden solicitarse cultivos o exámenes de laboratorio que corroboren la existencia de alteraciones sistémicas, estadios carenciales o infección por *C. albicans* o *S. aureus*. En este caso, el estudio histopatológico no es de elección ya que suele mostrar datos inespecíficos, sin embargo, en casos de duda diagnóstica puede orientar hacia la presencia de factores asociados como dermatitis subyacentes, o presencia de estructuras bacterianas o levaduras.

Tratamiento: Identificar y tratar los factores predisponentes. En el caso de uso de dentadura, deberá retirarse por la noche y meterse por en solución candidicida de hipoclorito de sodio. El uso de antisépticos tópicos, antibióticos (mupirocina, ac fusídico) o antifúngicos (miconazol) son de utilidad cuando se sospecha o corrobora infección por *C. albicans* o *S. aureus*.¹

2.- Queilitis de contacto:

Etiología: Al igual de cómo se presenta en el resto de la piel, la fisiopatología de la queilitis por contacto puede ser por un mecanismo irritativo, alérgico o por una reacción de fototoxicidad.

Algunos de los alérgenos más comunes se encuentran en las pastas de dientes, pinturas para labios, protectores solares, alimentos, saborizantes artificiales e instrumentos de viento.³ (Ver Tabla 3)

Los factores de tipo irritativo suelen ser los ambientales, como la exposición a la radiación UV, al frío y falta de humedad en el ambiente como sucede en el invierno.

En ocasiones la topografía afectada puede orientar hacia el factor etiológico, como es el caso de la queilitis por contacto a la pasta de dientes, donde se afecta además de los labios, la mucosa de encías y lengua, mientras que la reacción desencadenada por los instrumentos de viento suele afectar únicamente al labio inferior (Ver Figura 4).

Cuadro clínico: Se caracteriza por una respuesta inflamatoria de tipo eccematoso en el área bermellón de los labios, manifestándose clínicamente por la presencia de eritema, edema, vesículas, exudado, costras, escamas y formación de fisuras.

Diagnóstico: Para identificar la sustancia desencadenante se sugiere la realización de pruebas epicutáneas como en el resto de los casos de dermatitis por contacto, las cuales deben descartar alergia a cualquiera de los alérgenos más comunes.

Hallazgos histopatológicos: En el caso de duda diagnóstica puede realizarse la toma de biopsia. Los hallazgos histológicos en el caso de la queilitis de contacto alérgica se caracterizan por un patrón de espongirosis, el cual puede ser variable, llegando incluso a formar vesículas intradérmicas. En ocasiones pueden encontrarse exocitosis y células inflamatorias dentro de las vesículas, compuesto principalmente por la presencia de linfocitos y algunos eosinófilos. En la dermis puede observarse un infiltrado inflamatorio focal compuesto por linfocitos y/o eosinófilos, edema de las fibras de colágena y datos de congestión vascular. Por otro lado, en el caso de la queilitis irritativa, predomina la necrosis de los queratinocitos y exocitosis, en este caso compuesta principalmente por neutrófilos y linfocitos. A diferencia de la queilitis por contacto alérgica se puede encontrar espongirosis

pero esta suele ser leve. En dermis se observa un marcado infiltrado inflamatorio linfocitario, sin edema de las fibras de colágena.⁴

Tratamiento: El tratamiento exitoso requiere de la identificación del agente causal para evitar las recidivas. Para mejorar los síntomas pueden emplearse corticosteroides tópicos (fluorinados), e incluso antibióticos tópicos cuando se sospeche en infección secundaria.

3.- Queilitis plasmocitaria:

Antecedentes: Se le considera parte del espectro clínico de la balanitis de Zoon, o de las mucositis orificiales de células plasmáticas. Se trata de un trastorno inflamatorio raro que se caracteriza por la presencia de un infiltrado denso compuesto por células plasmáticas en las mucosas que cubren a los orificios naturales. Fue descrita inicialmente por Zoon en 1952, en un paciente con afección al glande, y desde entonces se han reportado diversos casos en distintas localizaciones, entre las cuales se encuentran el pene, la vulva, labios, mucosa oral, encías, paladar, lengua, epiglotis y laringe.⁵

Etiología: Su causa es desconocida y el mecanismo fisiopatológico del infiltrado es incierto, sin embargo se ha demostrado a la participación de células T y macrófagos en el crecimiento y diferenciación de células B.

Cuadro clínico: Clínicamente se caracteriza por la presencia de un parche circunscrito de eritema intenso, principalmente localizado al labio inferior, en personas de edad adulta. (Ver Figura 5). Dicha afección se puede extender a la mucosa oral, acompañarse de engrosamiento del labio, la presencia de úlceras y formación de fisuras. Los síntomas acompañantes son ardor y dolor local asociado al consumo de algunos alimentos.

Diagnóstico: El diagnóstico se hace a través de la toma de biopsia. Los hallazgos histopatológicos incluyen la presencia de acantosis marcada, así como un infiltrado

inflamatorio compuesto principalmente por células plasmáticas, las cuales se disponen en banda. No hay distribución folicular ni granulomatosa del infiltrado.⁶

El diagnóstico diferencial clínico debe realizarse con la queilitis actínica, enfermedad de Bowen y el carcinoma de células escamosas. Se debe descartar la asociación con una discrasia de células plasmáticas, plasmocitoma extramedular o un mieloma múltiple.⁶

Tratamiento: A pesar de que la etiopatogenia es desconocida, se ha reportado respuesta terapéutica al uso de esteroides potentes, griseofulvina, resección quirúrgica, radioterapia y nitrógeno líquido.

4.- Queilitis exfoliativa:

Trastorno inflamatorio crónico peculiar que se caracteriza por la presencia de descamación continua del borde bermellón de los labios.

Etiología: Se ha asociado a un origen facticio por trauma repetido a través de morder, jalar o lamer repetidamente el labio. Su patogénesis continúa siendo incierta, pero se ha asociado históricamente a trastornos psiquiátricos y de personalidad. Sin embargo puede ser frecuente también en pacientes atópicos, pacientes con respiración oral y con prótesis dentales.

Cuadro clínico: Se presenta en ambos sexos, predomina en menores de 30 años. Afecta principalmente el labio inferior y los hallazgos clínicos incluyen la formación de costras hiperqueratósicas, sanguíneas o la descamación en láminas del bermellón de los labios (Ver Figura 5). Característicamente es refractario al tratamiento con esteroides tópicos, y puede acompañarse de dolor o ardor local, o incluso ser asintomático.

Diagnóstico: Es primordialmente clínico. El diagnóstico diferencial debe realizarse con otros trastornos descamativos de los labios como la queilitis actínica, glandular o lupus eritematoso . Para dicho fin puede ser de utilidad el estudio histopatológico. Los hallazgos suelen ser inespecíficos, sin embargo un hallazgo orientador puede ser la presencia de hiperqueratosis en la zona de transición.¹

Tratamiento: El tratamiento incluye combatir el estrés subyacente, y evitar el factor desencadenante como es el mordisqueo, succión, rascado y lameteo de los labios. Además se pueden utilizar el petrolato sólido, esteroides tópicos, antibióticos y protectores solares.

5.- Queilitis glandular:

Se trata de un trastorno inflamatorio crónico de las glándulas salivales de los labios, caracterizado por hipersecreción y ectasia ductal.

Etiología: La fisiopatología de esta entidad es desconocida, sin embargo existen varios factores que se han asociado como el antecedente de atopia, macroquelia familiar, exposición solar y trastornos emocionales. Existen teorías que asocian la macroquelia con una hiperplasia compensatoria como factor de protección que puede resultar en ectasia ductal y metaplasia. Existe asociación con carcinoma de células escamosas el cual se presenta hasta en el 20% de los casos, y se atribuye a daño actínico.⁷

Cuadro clínico: Afecta más frecuentemente el labio inferior, aunque se ha descrito casos con afección al labio superior o su presentación bilateral. Es más frecuente en hombres de edad adulta, pero existen casos reportados en mujeres y niños.

Clínicamente el labio se observa edematoso, evertido con la presencia de un puntilleo de conductos salivales visibles en la zona de transición del bermellón de los labios. Pueden observarse como pápulas o maculas, de color eritematoso, blanco u oscuro. Los conductos arrojan una secreción espesa con formación de una costra serosa. A la palpación se

encuentran nódulos y se puede ordeñar el exudado espeso de los conductos salivales. Algunos de estos conductos pueden romperse formando mucocelos.

De acuerdo con su severidad se ha clasificado en 3 tipos: Simple, superficial supurativa o profunda. La simple (Queilitis de Puente-Acevedo) consiste en múltiples lesiones papulares asintomáticas, compuestas por conductos de glándulas salivares menores dilatados. La superficial supurativa (tipo Baelz-Unna) también presenta lesiones asintomáticas, sin embargo éstas presentan costras y erosiones superficiales. La profunda (Queilitis apostematosa o tipo Vokman) incluye un componente infeccioso con formación de abscesos y trayectos fistulosos. (Ver tabla 4).

Diagnóstico: El diagnóstico es clínico y debe confirmarse con el estudio histopatológico. Los hallazgos histológicos son variables e inespecíficos, en algunos casos se observa hiperplasia de las glándulas salivales y en otros ectasia de los conductos, o la combinación de ambos. Frecuentemente se acompañan de un infiltrado inflamatorio compuesto por células linfoides, histiocitos, y células plasmáticas que rodean los acinos de las glándulas salivales. Los conductos muestran material eosinofílico en su interior, que corresponde a sialomucina.

Menta M, et.al. , en un estudio realizado en el departamento de patología oral y dermatología de la Universidad de Sao Paulo en Brasil, reportan en 22 pacientes con cuadro clínico de queilitis glandular a los que se les realizó biopsia de labio, 3 patrones histopatológicos: el primero con un patrón de dermatitis espongiótica, edema y congestión vascular un segundo con patrón de sialoadenitis crónica y metaplasia ductal; y el tercero, con carcinoma epidermoide inicial o invasor.⁸

Tratamiento: El tratamiento sugerido, dependiendo de la severidad del cuadro, incluye la fotoprotección, antibióticos tópicos o sistémicos, infiltración de esteroides y la bermellectomía.

6.- **Queilitis granulomatosa:**

Trastorno inflamatorio idiopático y raro que afecta los labios, el cual se caracteriza por edema episódico asintomático de uno o ambos labios.

Etiología: Su etiología se desconoce, tal es el caso de los síndromes de Miescher y Melkersson-Rosenthal. En algunos de los casos es atribuible a otro tipo de enfermedades granulomatosas orofaciales como sarcoidosis, tuberculosis y enfermedad de Crohn.

Cuadro clínico: La edad de presentación es en la edad adulta temprana, no tiene predilección racial o de género. Se caracteriza por un labio que a la palpación es suave, firme con la presencia de nódulos. Conforme la enfermedad progresa se observa deformidad facial, por el desarrollo de linfedema y la presencia de granulomas. Esta deformidad suele ser permanente con dificultad para el habla y la ingesta de alimentos. La afección puede extenderse al paladar, las encías, la lengua y el resto de la mucosa oral.⁹

El síndrome de Miescher se considera la presentación monosintomática y localizada del síndrome de Melkersson-Rosenthal, el cual se caracteriza por la tríada de parálisis facial, lengua escrotal y queilitis granulomatosa.¹⁰ Se desconoce su etiología, algunos autores proponen que estas entidades pertenecen al mismo espectro y que la presencia de infección por tuberculosis, sarcoidosis o enfermedad de Crohn pueden ser el origen de su presentación.¹¹ (Ver Figura8)

Diagnóstico: El diagnóstico es confirmado por el estudio histopatológico. El hallazgo histológico principal en la queilitis granulomatosa es la presencia de infiltrado inflamatorio granulomatoso, el cual puede ser de dos tipos: el primero, consiste en granulomas de tipo tuberculoide, compuestos por células epiteloideas pequeñas, rodeadas de linfocitos, plasmocitos y macrófagos, con edema difuso del estroma circundante; el segundo, incluye granulomas del tipo linfonodular compuesto por un agregado bien demarcado de linfocitos, rodeado por plasmocitos y macrófagos, así como de estroma edematoso, los cuales carecen de células gigantes multinucleadas. Dicho infiltrado puede extenderse hasta el músculo

subyacente. En caso de haber involucro ganglionar, la biopsia mostrará los mismos cambios que en la piel. Se recomienda la realización de tinciones especiales, para identificar infecciones por micobacterias y micosis profundas, ya que es el principal diagnóstico diferencial.¹²

Tratamiento: No existe tratamiento de elección, ya que se reportan pocos casos, y los tratamientos recomendados sólo tienen sustento anecdótico. Se describe en la literatura el uso de esteroides sistémicos, intralesionales y tópicos, clofazimina, metronidazol, hidroxicloroquina, sulfazalasa e incluso el uso de agentes anti-TNF como infliximab. El tratamiento quirúrgico presenta un alto riesgo de recidivas, si no se acompaña de tratamiento médico preventivo.¹³

7.- Queilitis actínica:

Condición premaligna que afecta el labio inferior.

Etiología: Dicha entidad está asociada al daño solar crónico y puede evolucionar a carcinoma de células escamosas. Como factores de riesgo se incluyen los fototipos I y II, así como la exposición ocupacional al sol como ocurre en marineros, trabajadores del campo y algunos deportistas.

En las poblaciones mestizas, como es el caso de la mexicana, se ha reportado una mayor susceptibilidad a la presentación de queilitis en la forma de prurigo actínico, en pacientes con fototipos IV y V y que viven en localidades a más de 1000 m del nivel del mar. Los HLA identificados en población mexicana son HLA-A28, HLA-B19 (B16) y HLA-DR4.¹⁴

Cuadro clínico: Suele presentarse en hombres entre los 40 a 80 años. Se caracteriza por la presencia de hiperqueratosis, descamación, eritema, costras, y sangrado intermitente. Puede afectar una porción o la totalidad del labio inferior, y puede hacer que la zona de transición entre la zona bermellón y la mucosa se vuelva indistinta. La afección a la mucosa puede observarse en la forma de leucoplaquia, atrofia, y formación de fisuras.

Diagnóstico: El diagnóstico debe realizarse por medio del estudio histopatológico, el cual también nos permite detectar la presencia de carcinoma epidermoide concomitante. Dichos cambios incluyen la presencia de hiperqueratosis con paraqueratosis, ulceración y formación de costra, puede haber hipogranulosis, grados variables de displasia celular con pleomorfismo celular, pérdida de la polaridad, y atípia celular, así aumento de la actividad mitótica. Dichos cambios se presentan inicialmente en la capa basal posteriormente afecta las capas superiores de la epidermis. En la dermis se puede observar grados variables de inflamación, con la presencia de linfocitos y células plasmáticas, así como datos de elastosis solar.¹⁵

Incluso se ha sugerido que la queilitis actínica presenta varios tipos histológicos, como es el caso de la queratosis actínica. Dicha clasificación fue propuesta por Neto Pimentel, y distingue a la queilitis actínica atrófica, hipertrófica, ulcerada, acantolítica y simple. El estudio histopatológico es de gran importancia en esta entidad, para establecer la severidad del cuadro, y la progresión de la enfermedad hacia carcinoma epidermoide inicial o invasor.¹⁷

Se menciona en varios artículos que la presencia de marcadores como p53 y Ki67 en los estadios iniciales de la queilitis actínica, puede predecir la progresión a carcinoma epidermoide. En el estudio realizado por *Mercadillo-Pérez et.al.* se detectó una asociación estadísticamente significativa en el caso de Ki67 ($p= 0.04$) y en el caso de p53 no fue significativo ($p=0.35$). (Mercadillo Pérez, 2012).¹⁶

Tratamiento: Los tratamientos sugeridos incluyen a la criocirugía, curetaje, terapia con láser o quimioterapia tópica con 5-FU, imiquimod, o terapia fotodinámica.

ANEXOS

I. Tablas

Tabla 1.- Factores de riesgo para desarrollar queilitis¹

Irritantes locales	Saliva, pasta dental, colutorios, cremas
Hábitos nocivos	Mordisquear, pasar la lengua por los labios
Infecciones	<i>Candida sp.</i> , impétigos
Alergia	Lápices labiales, pasta dental, determinadas bebidas y alimentos (alcohol, especias, berros, higos)
Estados carenciales	Deficiencia de hierro
Exposición	Radiación UV
Cambios anatómicos	Disminución de la dimensión vertical oclusiva en pacientes dentados y en desdentados totales o parciales.

Tabla 2.- Clasificación de las queilitis¹⁸

CLASIFICACIÓN	
Específicas	Lupus eritematoso Pénfigo Farmacodermias, etc.
Inespecíficas	Angular Actínica Exfoliativa Glandular Por contacto Granulomatosa Plasmocitaria

Tabla 3.- Alérgenos más comunes asociados a queilitis por contacto⁴

ALERGENOS	
Lápiz labial	Lanolina, colorantes (eritrosina, eosina, colorantes azoicos), aceites minerales, aceite de ricino y ceras. Fotoprotectores: oxibenzona.
Pasta dental	Esencia (menta, canela, clavo), carvona, imonene, pineno, felandreno, depenteno, cineol, linalol, esteres de dihidrocynunyl, alcohol, dehidrocarveol, agentes bactericidas, propoleo, derivados de resina de abeja, compuestos de pirofosfato.
Enguajes, colutorios	Cloracetamida, hexilresoranol, formaldehido, timol.
Alimentos	Menta, cítricos, alcachofas, frutos secos, piña, berros, higos, tomate, mango, espárragos, aceite de canela
Antibióticos	Neomicina
Instrumentos musicales	Caña de madera (<i>Arnundo donax</i>)

Tabla 4.- Clasificación queilitis glandular⁸

TIPO	CUADRO CLÍNICO	IMAGEN CLÍNICA
Simple (Queilitis de Puente-Acevedo)	Consiste en múltiples lesiones papulares asintomáticas, compuestas por conductos de glándulas salivares menores dilatados	

Superficial supurativa (tipo Baelz-Unna)	También presenta lesiones asintomáticas, sin embargo éstas presentan costras y erosiones superficiales	
Supurativa profunda (Q. apostematosa tipo Vokman)	Incluye un componente infeccioso con formación de abscesos y trayectos fistulosos	

Tabla 5.- Frecuencia de hallazgos histopatológicos en queilitis actínica ¹⁶

Hallazgos	Porcentaje
Displasia leve	36.1%
Displasia moderado	47.2%
Displasia severa	16.7%

Hallazgo	Frecuencia
Presencia de costra	16.7%
Ulceración	25%
Atrofia	2.8%
Acantosis	55.6%
Vacuolización de la basal	55-6%
Vasos dilatados en dermis	69.4%
Extravasación eritrocitaria	22.2%
Elastosis	22.2%
Seudofolículos linfoides	38.9%

Tabla 6.- Tipos de queilitis inespecíficas y su imagen histopatológica

TIPO	PATRÓN HISTOPATOLÓGICO
Queilitis angular	Inespecífico.
Queilitis por contacto	<p>Queilitis por contacto alérgica: se caracterizan por un patrón de espongiosis, el cual puede ser variable, llegando incluso a formar vesículas intradérmicas. En ocasiones pueden encontrarse exocitosis y células inflamatorias dentro de las vesículas, compuesto principalmente por la presencia de linfocitos y algunos eosinófilos. En la dermis puede observarse un infiltrado inflamatorio focal compuesto por linfocitos y/o eosinófilos, edema de las fibras de colágena y datos de congestión vascular.</p> <p>Queilitis irritativa: Predomina la necrosis de los queratinocitos y exocitosis, en este caso compuesta principalmente por neutrófilos y linfocitos. A diferencia de la queilitis por contacto alérgica se puede encontrar espongiosis pero esta suele ser leve. En dermis se observa un marcado infiltrado inflamatorio linfocitario, sin edema de las fibras de colágena.</p>
Queilitis plasmocitaria	Acantosis marcada, así como un infiltrado inflamatorio compuesto principalmente por células plasmáticas policlonales, las cuales se disponen en banda.
Queilitis exfoliativa	Inespecífico
Queilitis glandular	Son variables e inespecíficos, en algunos casos se observa hiperplasia de las glándulas salivales y en otros ectasia de los conductos, o la combinación de ambos. Frecuentemente se acompañan de un infiltrado inflamatorio compuesto por células linfoides, histiocitos, y células plasmáticas que rodean los acinos de las glándulas salivales. Los conductos muestran material eosinofílico en su interior, que corresponde a sialomucina.
Queilitis granulomatosa	<p>Presencia de infiltrado inflamatorio granulomatoso, el cual puede ser de dos tipos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.- Granulomas de tipo tuberculoide, compuestos por células epiteloideas pequeñas, rodeadas de linfocitos, plasmocitos y macrófagos, con edema difuso del estroma circundante. 2.- Granulomas del tipo linfonodular compuesto por un agregado bien demarcado de linfocitos, rodeado por plasmocitos y macrófagos, así como de estroma edematoso, los cuales carecen de células gigantes multinucleadas. Dicho infiltrado puede extenderse hasta el músculo subyacente. <p>*Se recomienda la realización de tinciones especiales, para identificar infecciones por micobacterias y micosis profundas, ya que es el principal diagnóstico diferencial.</p>
Queilitis actínica	Hiperqueratosis con paraqueratosis, ulceración y formación de costra, puede haber hipogranulosis, grados variables de displasia celular con pleomorfismo celular, pérdida de la polaridad, y atípia celular, así como aumento de la

actividad mitótica. Dichos cambios se presentan inicialmente en la capa basal posteriormente afecta las capas superiores de la epidermis. En la dermis se puede observar grados variables de inflamación, con la presencia de linfocitos y células plasmáticas, así como datos de elastosis solar

II. Figuras:

Figura 1.- Anatomía de músculos de segmento inferior de la cara:

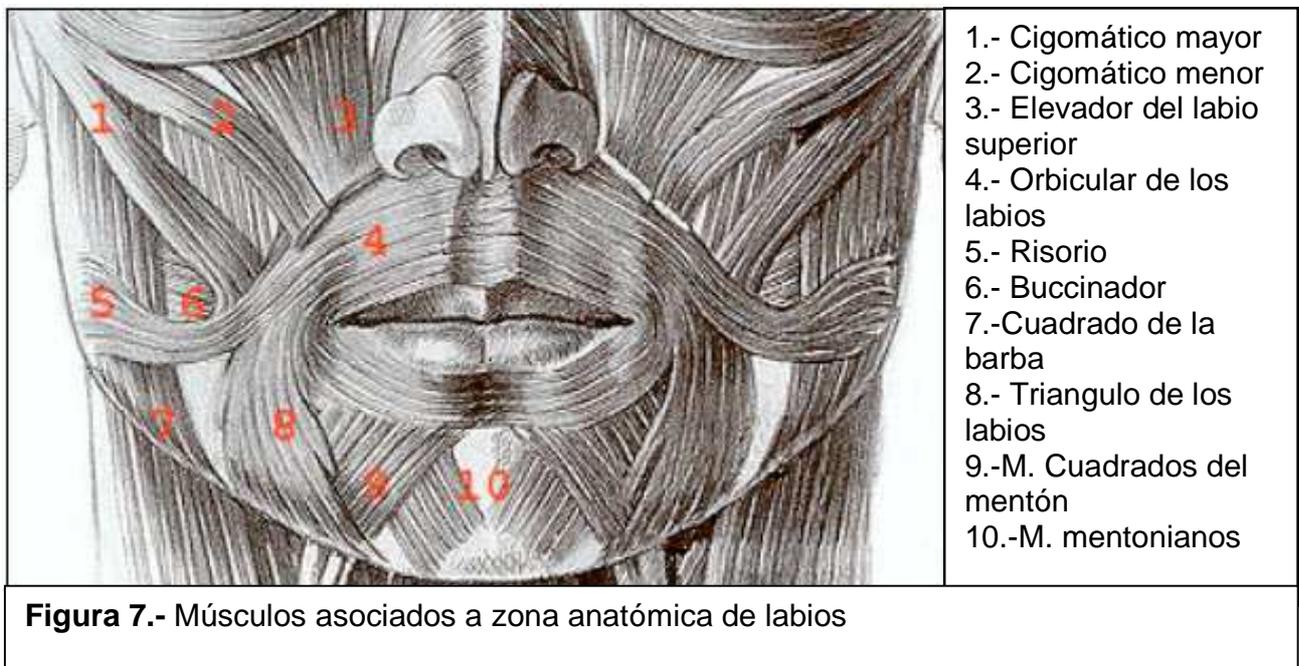
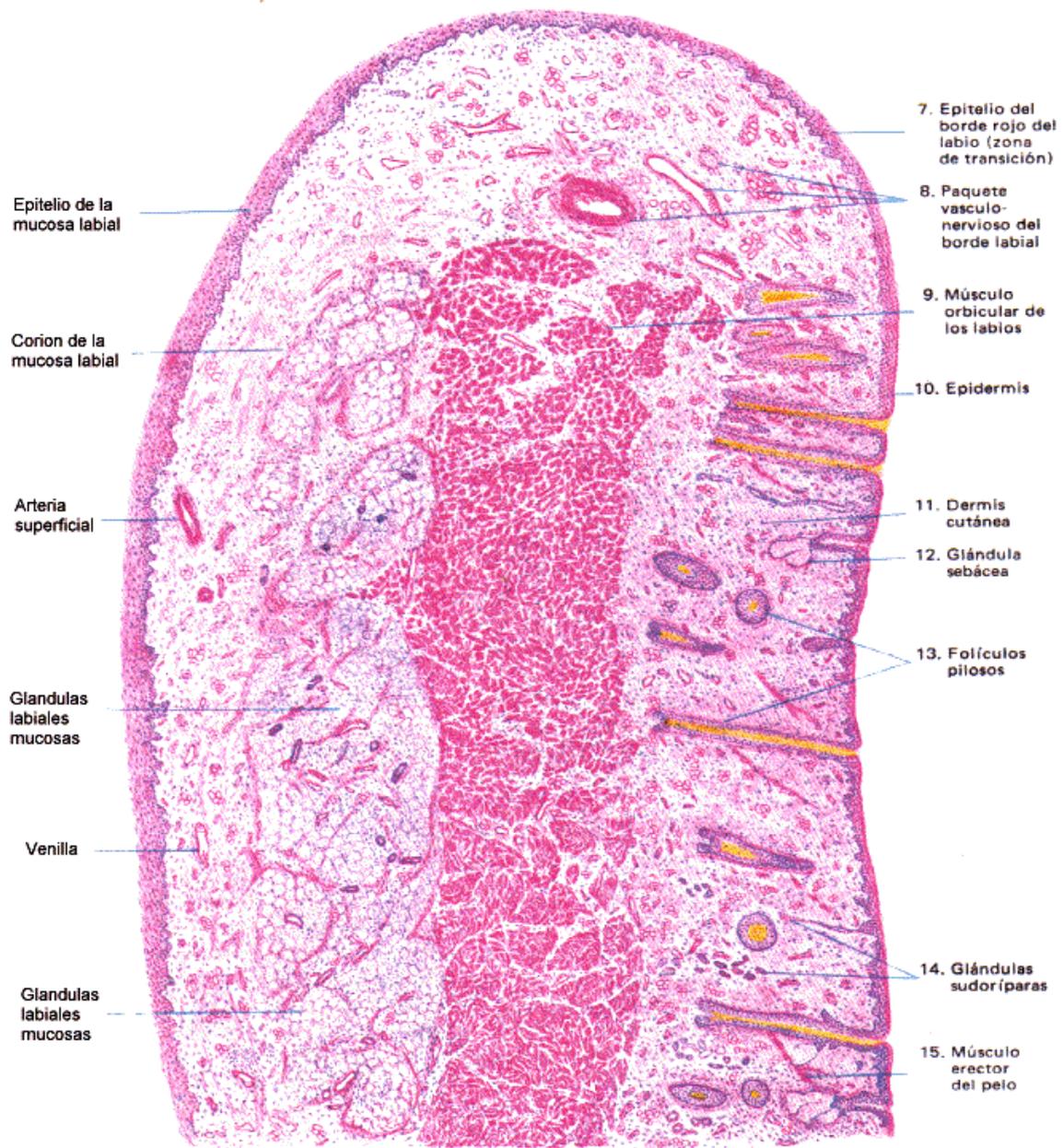


Figura 2.- Corte histológico sagital del labio



Coloración: hematoxilina-eosina. 20 X.

Figura 3. Histología normal del labio:

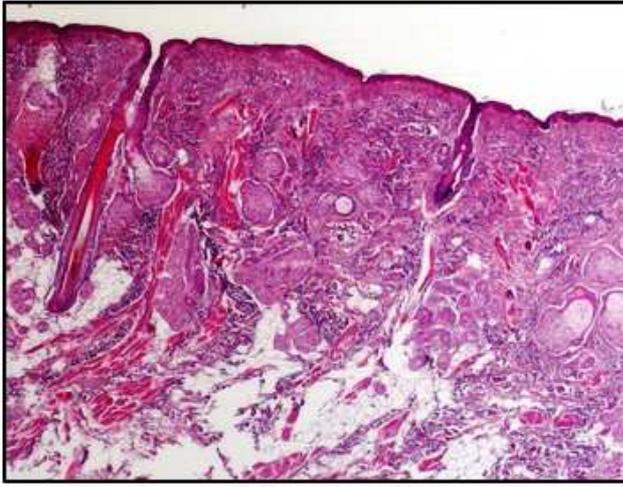


Figura 3.1.- Corte histológico de zona anterior del labio

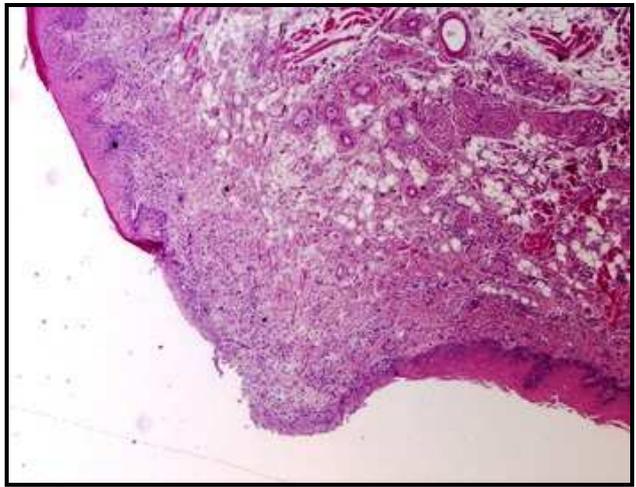


Figura 3.2.- Corte histológico de zona bermellón

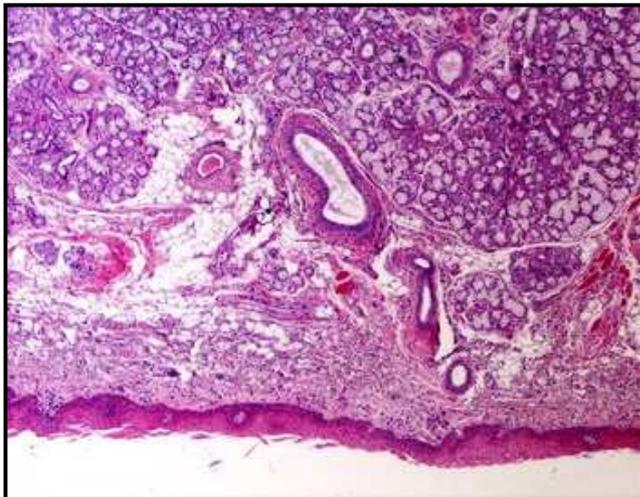


Figura 3.3.- Corte histológico de zona de transición

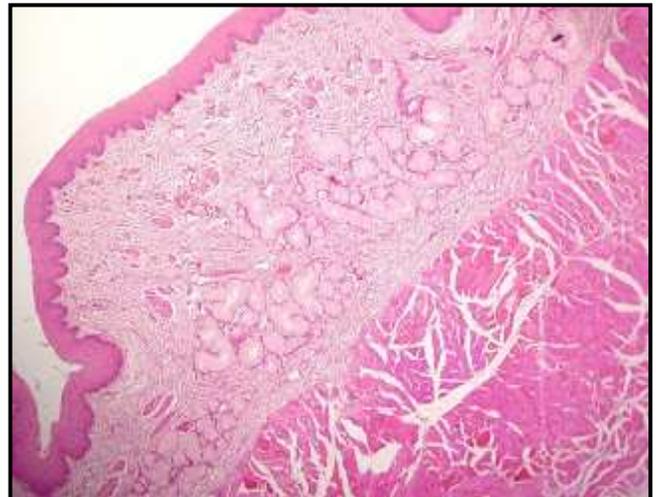
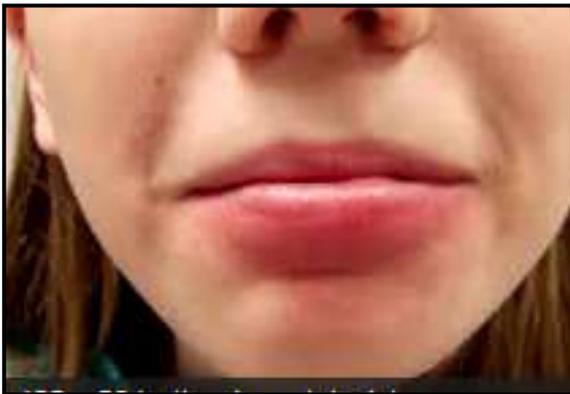


Figura 3.4.- Corte histológico de zona de la submucosa

Figura 4.- Imágenes clínicas de queilitis inespecíficas:



Figura 4.2- Queilitis exfoliativa



Figuras 4.3 y 4.4- Queilitis por contacto con instrumento de viento



Figuras 4.5 y 4.6- Sx. Merkelsson-Rosenthal (Queilitis granulomatosa, lengua fisurada)



Figura 4.7- Queilitis actínica



Figura 4.8- Queilitis plasmocitaria

Figura 5.- Imagen histológica de queilitis inespecíficas:

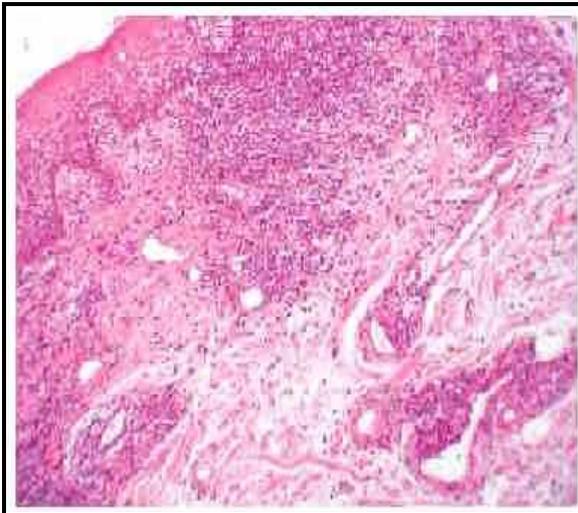


Figura 5.1.- Imagen histológica de queilitis granulomatosa (var. linfonodular)

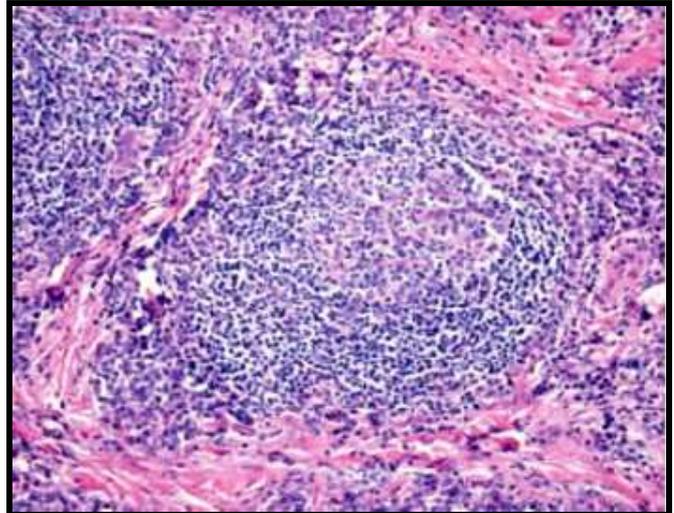


Figura 5.2.- Imagen histológica de queilitis granulomatosa (var. granuloma tuberculoide)

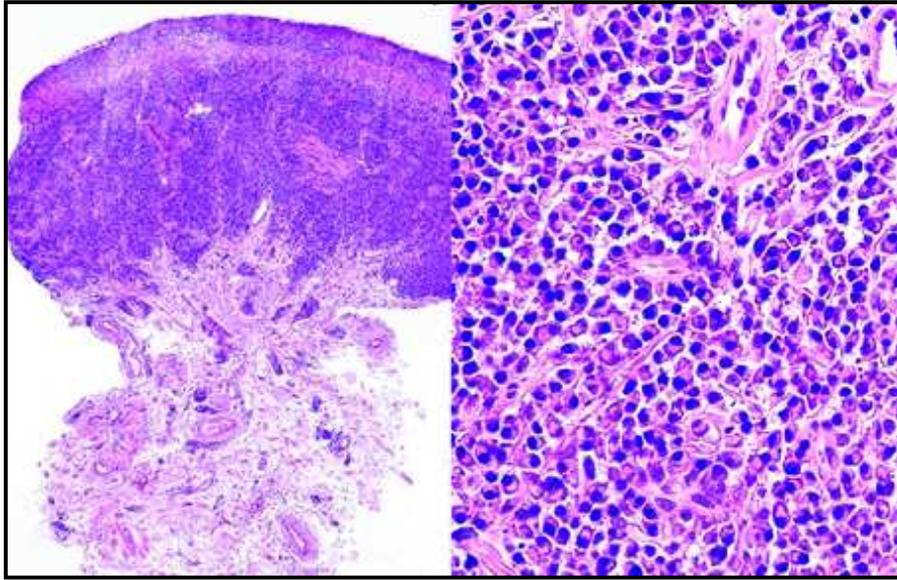


Figura 5.3.- Imagen histológica de queilitis plasmocitaria (Denso infiltrado de células plasmáticas con patrón en banda)

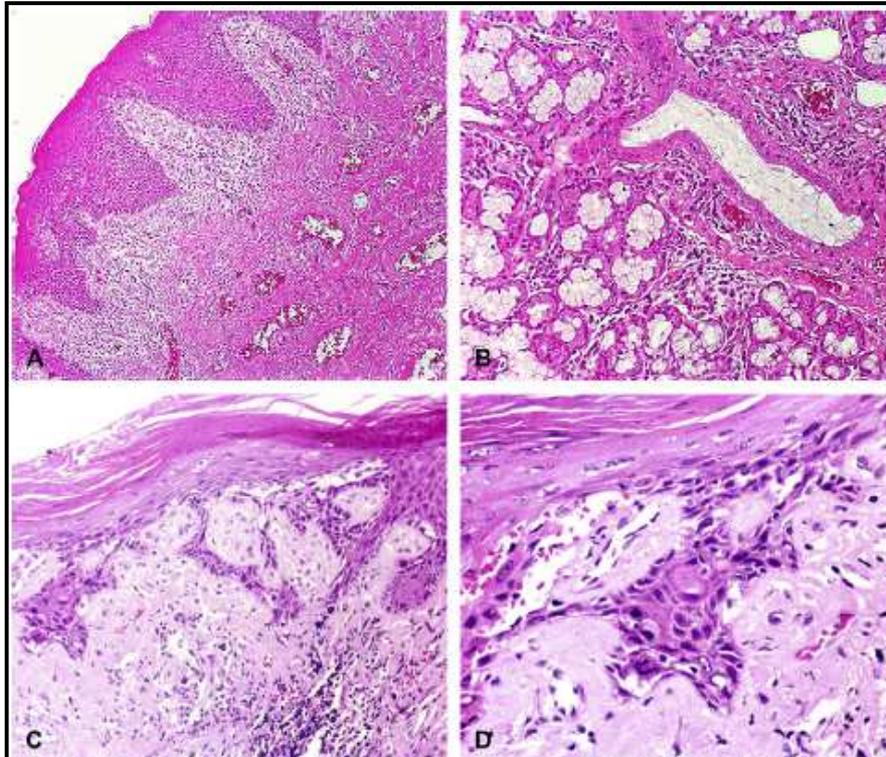


Figura 5.4.- Imagen histológica de queilitis glandular (A: Espongiosis, edema y congestión vascular, B. Sialoadenitis crónica y metaplasia ductal, C y D. CEC inicio invasión.

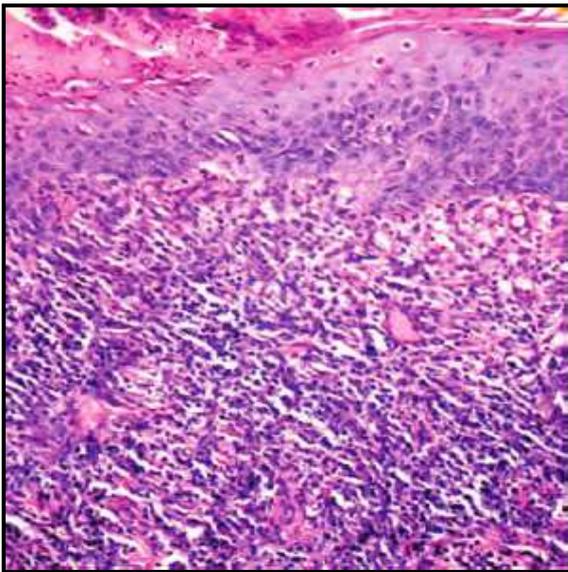


Figura 5.5.- Imagen histológica queilitis actínica (Displasia leve)

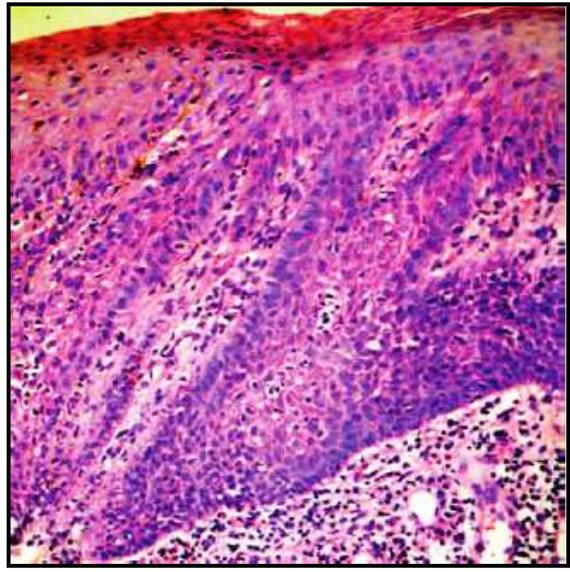


Figura 5.6.- Imagen histológica queilitis actínica (Inicio de invasión)

Planteamiento del problema

- 1.- ¿Cuál es la frecuencia de presentación y cuáles son los hallazgos histopatológicos de los casos de queilitis inespecíficas en el servicio de Dermatopatología del Hospital General de México?
- 2.- ¿Existen imágenes histológicas específicas que orienten hacia el diagnóstico etiológico de los casos de queilitis en el servicio de Dermatopatología del Hospital General de México?
- 3.-¿Cuál es el abordaje moderno de las queilitis con los hallazgos clínicos y microscópicos en base a los nuevos hallazgos publicados en la literatura?

Justificación

No existen estudios previos que analicen la sensibilidad del estudio histopatológico en el diagnóstico etiológico de los casos de queilitis en la literatura nacional ni internacional. En el servicio de Estomatología del Hospital General de México se evalúan frecuentemente pacientes con el cuadro clínico sugestivo de queilitis, sin llegar en muchas ocasiones al diagnóstico etiológico. Un estudio que favorezca una correlación clínico-patológica de estos casos, permitirá una mejor clasificación y tratamiento de dichos casos, influyendo igualmente en el pronóstico de estos pacientes. Establecer una ruta de abordaje y correcta clasificación de los casos diversos de queilitis que son enviados al servicio de Dermatopatología es menester dentro de la evaluación correcta y moderna de los casos, para diseños terapéuticos y su seguimiento clínico.

Hipótesis

Los hallazgos y clasificaciones modernas de la patología oral, no categorizan específicamente a la entidad queilitis con un enfoque dermatopatológico y orientado a la mejor comprensión del fenómeno etiopatogénico. Por lo tanto, al realizar una clasificación metódica, moderna, basada en la comprensión del fenómeno fisiopatológico subyacente e

insistir en la descripción detallada y sistemática de los hallazgos microscópicos, se podrá incidir sobre el punto de vista integral del fenómeno de las queilitis y se modificará el seguimiento y el punto de vista terapéutico orientado hacia los fenómenos reales etiopatológicos.

Metodología

Tipo y diseño del estudio

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo.

- Universo de Trabajo.- Archivos, laminillas y bloques de parafina de casos de queilitis del servicio de Dermatopatología del Hospital General de México.
- Los archivos, laminillas histológicas y bloques de parafina correspondientes pertenecerán a las muestras recibidas dentro del periodo de 2006 a 2012.
- Serán incluidos todos los diagnósticos que correspondan a queilitis en sus diferentes presentaciones y variantes por hallazgos histopatológicos.

Población y tamaño de la muestra

- El cálculo de la muestra fue en base a una población conocida de 72 biopsias confirmatorias de queilitis obtenidas de los archivos del servicio de Dermatopatología del Hospital General de México del año 2006 al presente.
- La fórmula empleada es la utilizada para poblaciones conocidas:

$$n = \frac{N}{1 + e^2(N-1)/z^2pq}, \quad n = \frac{72}{1 + \frac{(0.03)^2 (72-1)}{(1.96)^2(0.5)(0.5)}}, \quad n = 67.5$$

con la que calculamos una muestra de 68 pacientes. Ajustado al 20% de pérdidas:
71pacientes

- Características de los casos. Pacientes sometidos a biopsia o extirpación de lesiones de queilitis que hayan sido recibidas en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.-

- Se incluyeron a todos los casos con diagnóstico histopatológico de queilitis en sus diversas presentaciones y variantes microscópicas.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Casos con duda diagnóstica no corroborados por histopatología; así como casos con trastornos sistémicos que originen cuadros de queilitis secundarios a los mismos (e.g. pénfigo vulgar, lupus eritematoso).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.-

- Casos sin reporte histopatológico comprobatorio de queilitis
- Casos con laminillas o bloque de parafina extraviados o con tejido en mal estado de conservación que no sean útiles para su revisión.

Definición de las variables

VARIABLES INDEPENDIENTES

- Sexo
- Edad
- Diagnóstico clínico inicial

VARIABLES DEPENDIENTES

Hallazgos microscópicos:

- Hallazgos de epidermis:
 - Acantosis
 - Ulceración
 - Costra
 - Necrosis
 - Vacuolización de la capa basal
 - Espongiosis
 - Exocitosis
 - Vesículas intraepidérmicas
 - Disqueratosis
 - Mitosis atípicas
 - Displasia

- Hallazgos en la dermis:
 - Infiltrado inflamatorio: linfocitario, periglandular, eosinófilos, neutrófilos, células plasmáticas, folículos linfoides, granulomatoso, melanófagos.
 - Edema de las fibras de colágena
 - Elastosis
 - Hipertrofia e hiperplasia de las glándulas salivales
 - Ectasia ductal

Definición operacional de las variables

Variables independientes	Variable	Categoría
	Sexo	Dicotómica
	Edad	Cualitativa, lineal

Variables dependientes	Variable		Categoría
		Ulceración	
	Necrosis		Dicotómica
	Costra		Dicotómica
	Acantosis: leve, moderada o severa		Cualitativa
	Ulceración		Dicotómica
	Costra		Dicotómica
	Espongiosis		Dicotómica
	Exocitosis		Dicotómica
	Disqueratosis		Dicotómica
	Mitosis atípicas		Dicotómica
	Displasia		Dicotómica
	Vesículas intraepidérmicas		Dicotómica
	Infiltrado inflamatorio: ,	Linfocitocitario	Dicotómica
		Linfocitocitario con células plasmáticas	Dicotómica
		Linfocitohistiocitario con melanófagos	Dicotómica
		Periglandular	Dicotómica
		Eosinófilos	Dicotómica
		Neutrófilos	Dicotómica
		Células plasmáticas en banda	Dicotómica
		Granulomatoso	Dicotómica
		Folículos linfoides	Dicotómica
	Edema de la dermis		Dicotómica
	Elastosis		Dicotómica
	Anormalidades en las glándulas salivales: Hiperplasia e hipertrofia		Dicotómica
	Ectasia ductal		Dicotómica

Procedimiento

- Límite en tiempo de la investigación.- La investigación fue realizada entre marzo del 2013 a julio del 2013
- Se realizó una búsqueda intencionada en los archivos del Servicio de Dermatopatología y de los expedientes del servicio de Estomatología del Hospital General de México, de los casos que clínica e histopatológicamente correspondan con queilitis, en sus diferentes acepciones por hallazgos histopatológicos y por clínica, independientemente de un registro general común.
- Se recolectaron datos clínicos respecto a edad, sexo y diagnósticos finales y de envío.
- Se buscaron datos clínicos e histopatológicos para clasificar los casos de acuerdo a la clasificación actual de las queilitis inespecíficas (Ver Tabla 2). Los casos que no mostraron datos compatibles con esta clasificación, fueron descritos de acuerdo a sus hallazgos histopatológicos, proponiendo así una nuevo abordaje.
- Se realizó un el registro microfotográfico de los diferentes casos para categorizar los hallazgos y ejemplificar el abordaje.
- Los hallazgos serán presentados en tablas y gráficas por frecuencia y por tipos.
- Se utilizará estadística descriptiva y ejemplificación con iconografía microscópica.

Cronograma de actividades

Mes/Actividad	Mar	Abr	May	Jun	Jul
Búsqueda bloques y laminillas/ obtención datos clínicos	*				
Análisis histopatológico	*	*			
Análisis estadístico			*	*	
Entrega de conclusiones y tesis					*

Análisis estadístico

- Métodos estadísticos.- Estadística descriptiva. Medidas de tendencia central, moda, media y mediana. Gráficos de frecuencia por aspectos individuales con análisis de incidencia/frecuencia. Tabulaciones y cuadros representativos de hallazgos. Se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 17 y Excel para el proceso de los datos.

Aspectos éticos y de bioseguridad

- Dado el diseño retrospectivo de el estudio, en ningún momento se realizaron intervenciones terapéuticas en los pacientes involucrados que pongan en peligro su integridad o dañen sus personas en física o moral.
- Siendo la presente una investigación que implica la evaluación de condiciones dermatológicas en seres humanos, se procuró que todos los procedimientos de evaluación de las condiciones cutáneas se apegue a las normas éticas que corresponden tanto a la Declaración de Helsinki de 1975 con modificaciones del 1993 y a la Ley General de Salud en México.

Relevancia y expectativas

El presente estudio es innovador ya que plantea una propuesta de abordaje de las enfermedades inflamatorias de la región de los labios desde un punto de vista clínico-patológico. Dicho esfuerzo logrará obtener una mejor clasificación de los casos, lo cual llevará a un mejor tratamiento y pronóstico de los pacientes con dicha afección.

Recursos disponibles

Recursos humanos y físicos

- Los investigadores para la recolección de los datos de los archivos y laminillas correspondientes.
- Archivos de reportes de estudio histopatológico, laminillas y bloques titulares de parafina correspondientes a los casos seleccionados del departamento de Dermatopatología del Hospital General de México, SS.
- Microscopios de luz binoculares IROSCOPE (Presentes en el Servicio) y Carl Zeiss.

PARTE 3

RESULTADOS

GENERALIDADES:

En el período comprendido entre el 1° de enero de 2006 al 31 de diciembre del 2012, se incluyeron 111 casos con diagnóstico histopatológico de queilitis de los archivos del Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”. Dichos casos representan el 0.73% del total de biopsias recibidas en el servicio durante ese período. Las muestras de tejido fueron recolectadas de 111 pacientes diferentes por el servicio de Estomatología y Dermato-oncología del mismo hospital.

Dicha población de 111 pacientes, estaba conformada por 37 hombres (33.3%) y 74 mujeres (66.7%) (Gráfica 1 y Tabla 7)

Gráfica 1.- Distribución por género

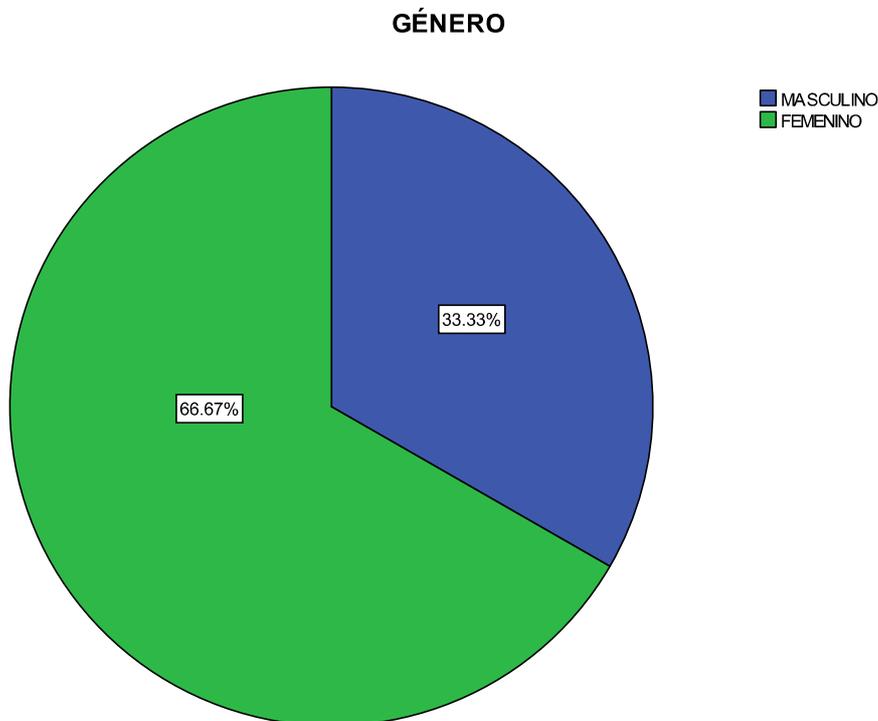


Tabla 7.- Distribución por género

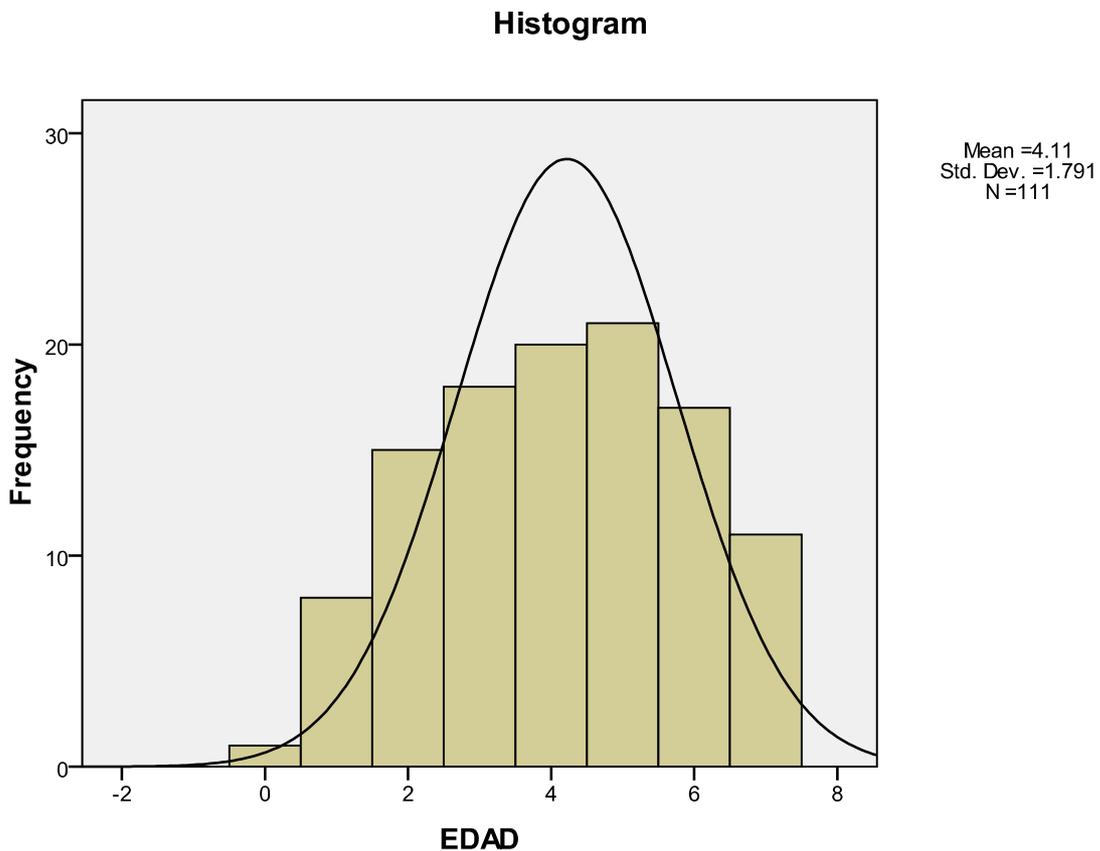
GÉNERO		
	Frecuencia	%
MASCULINO	37	33.3
FEMENINO	74	66.7
TOTAL	111	100.0

La edad promedio fue de 41 años, con una mediana de 41 años (rango: 7 a 79 años) y una desviación estándar de 1.8 años. La distribución por grupos de edad fue como se describe en la tabla 8.

Tabla 8.- Distribución por edad:

EDAD		
Grupos por edad	Frecuencia	%
1-9	1	.9
10-19	8	7.2
20-19	15	13.5
30-39	18	16.2
40-49	20	18.0
50-59	21	18.9
60-69	17	15.3
70-79	11	9.9
Total	111	100.0

Gráfica 2.- Distribución de la población por grupos de edad

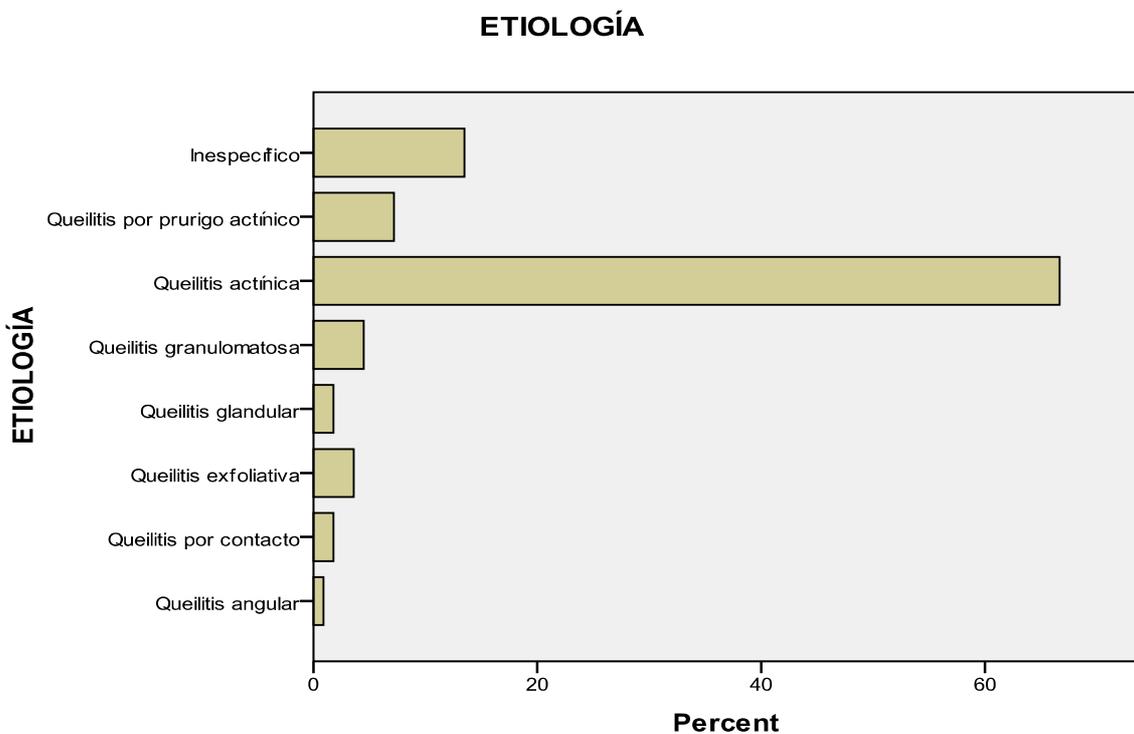


Los diagnósticos clínicos presuntivos con los cuales fueron enviadas las 111 biopsias de labio al servicio de Dermatopatología se describen en la Tabla 9. De estos la impresión diagnóstica más frecuente fue la de queilitis actínica, la cual se sospecho en el 66.7% (n= 74) de los casos. Le siguen en frecuencia la queilitis inespecífica en 13.5% (n=15), la queilitis secundaria a prurigo actínico 7.2% (n= 8), queilitis granulomatosa 4.5% (n=5) y la queilitis exfoliativa en el 3.6% (n=4). El resto de los diagnósticos que incluyen a la queilitis angular, queilitis por contacto y queilitis glandular, fueron sospechados en menos del 2% de los casos.

Tabla 9.- Diagnósticos clínicos

ETIOLOGÍA		
	Frecuencia	%
Queilitis angular	1	.9
Queilitis por contacto	2	1.8
Queilitis exfoliativa	4	3.6
Queilitis glandular	2	1.8
Queilitis granulomatosa	5	4.5
Queilitis actínica	74	66.7
Queilitis por prurigo actínico	8	7.2
Inespecífico	15	13.5
Total	111	100.0

Gráfica 3.- Frecuencia de diagnósticos clínicos realizados:

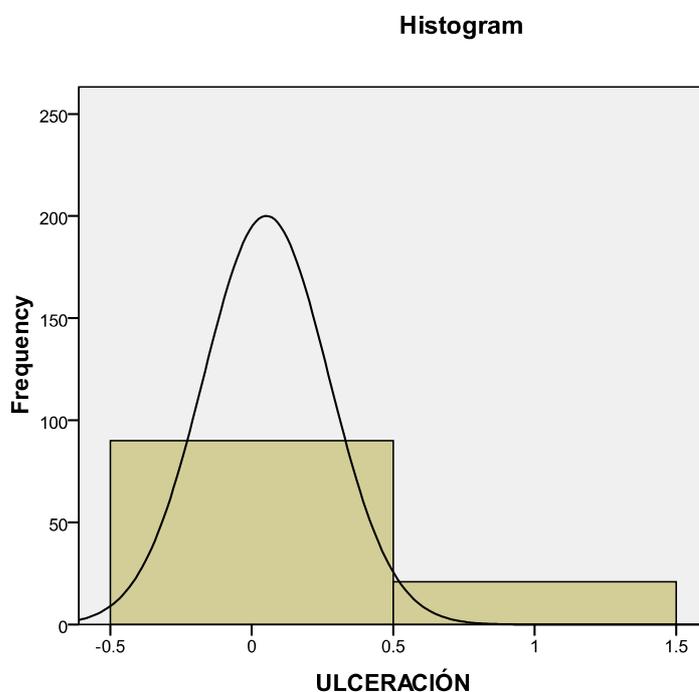


HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS

A continuación se describe la frecuencia de los hallazgos histopatológicos observados en la epidermis de los 111 casos revisados con el diagnóstico de queilitis.

De los casos revisados únicamente 21 (n=18.9%) mostraron ulceración parcial o completa de la epidermis. (Ver Gráfica 4, Tabla 10)

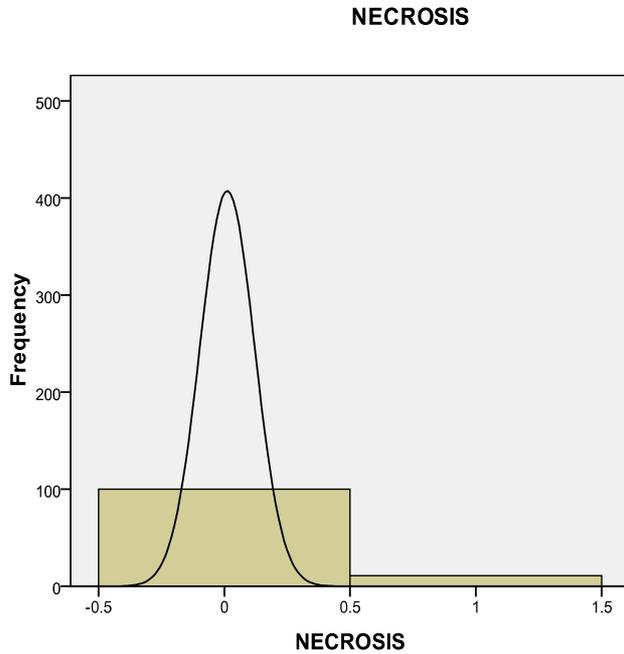
Gráfica 4 y Tabla 10.- Frecuencia de ulceración



ULCERACIÓN		
	Frecuencia	%
No	90	81.1
Si	21	18.9
Total	111	100.0

La presencia de necrosis del epitelio se observó únicamente en 9.9% (n=11). (Tabla 11 y Gráfica 5)

Gráfica 5 y Tabla 11.- Frecuencia de necrosis

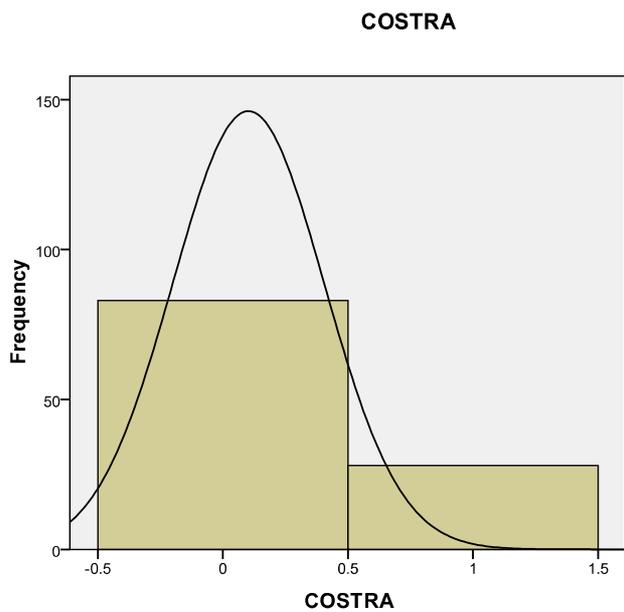


Mean = 0.
Std. Dev. =
N = 111

NECROSIS		
	Frecuencia	%
No	100	90.1
Si	11	9.9
Total	111	100.0

La formación de costra fue evidente en el 25.2% (n=28) de los casos revisados. (Tabla 12 y Gráfica 6)

Gráfica 6 y Tabla 12.- Frecuencia de la presencia de costra

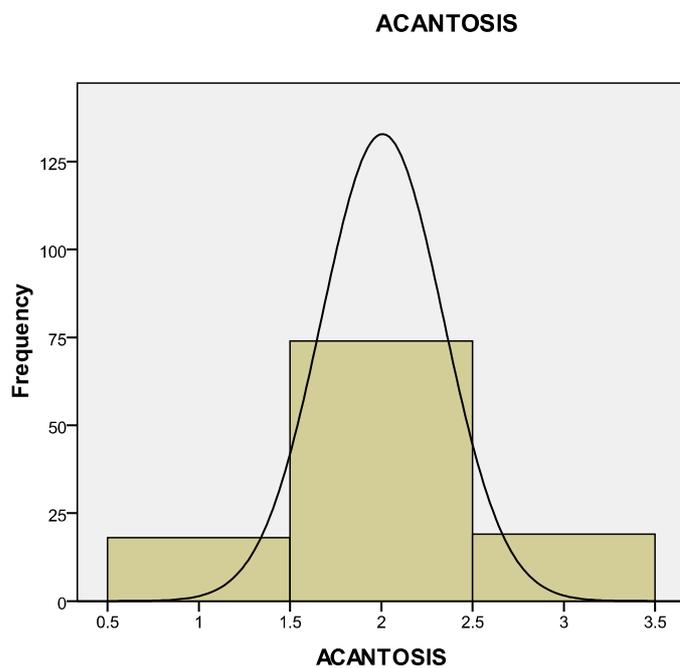


Mean = 0.
Std. Dev. =
N = 111

COSTRA		
	Frecuencia	%
No	83	74.8
Si	28	25.2
Total	111	100.0

En los casos revisados se encontró una acantosis que fue leve en el 17.3% (n= 13) de los casos, moderada en 50% (n= 66.7) de los casos, y severa en el 16% (n= 12 casos). Gráfica 7 y Tabla 13

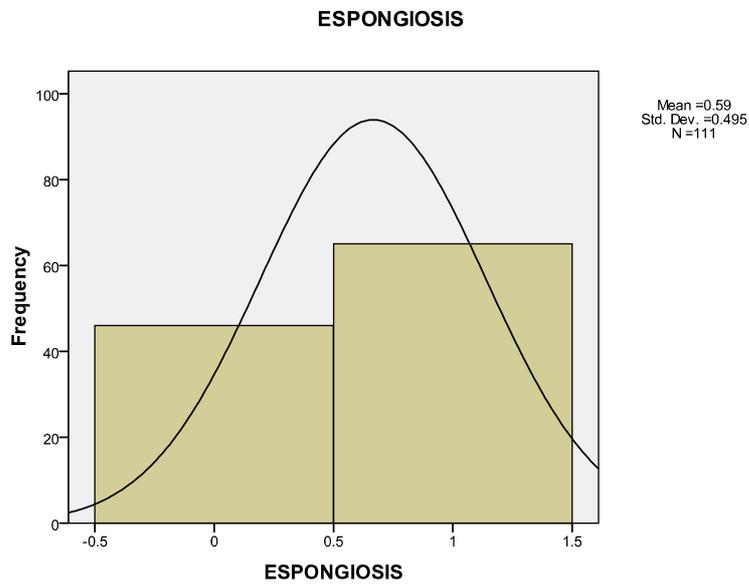
Gráfica 7 y Tabla 13.- Grado de acantosis



ACANTOSIS		
	Frecuencia	%
Leve	18	16.2
Moderada	74	66.7
Severa	19	17.1
Total	111	100.0

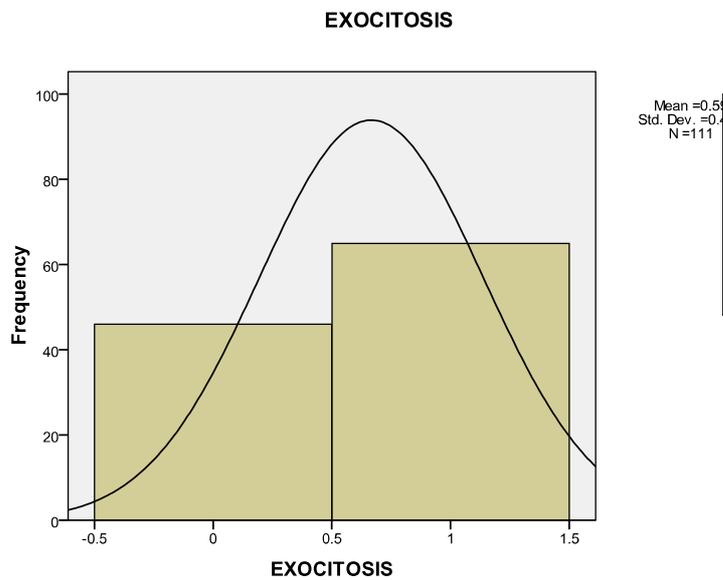
La presencia de espongirosis y exocitosis de células inflamatorias constituyeron los cambios histológicos más frecuentemente observados, ambos presentes en el 58.6% de los casos (n= 65). (Gráfica 7 y 8, Tabla 13 y 14).

Gráfica 8 y Tabla 14.- Frecuencia de espongiosis



	Frecuencia	%
No	46	41.4
Si	65	58.6
Total	111	100.0

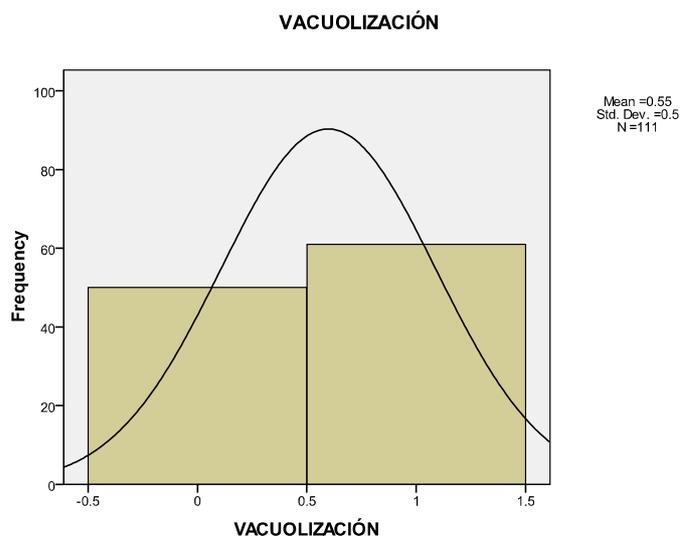
Gráfica 9 y Tabla 15.- Frecuencia de exocitosis



	Frecuencia	%
No	46	41.4
Si	65	58.6
Total	111	100.0

La vacuolización de la capa basal fue un hallazgo también frecuente en los casos revisados de queilitis, presentándose en 55% (n= 61) de los casos. (Gráfica 10 y Tabla 16)

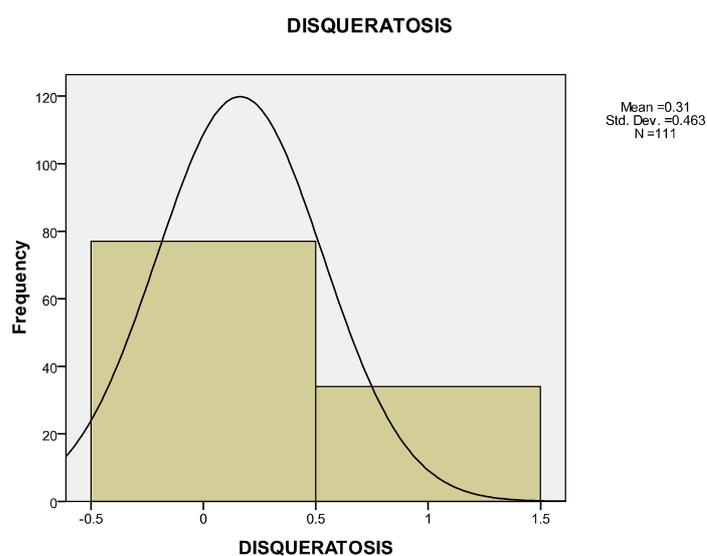
Gráfica 10 y Tabla 16.- Frecuencia de vacuolización de la capa basal.



VACUOLIZACIÓN		
	Frecuencia	%
No	50	45.0
Si	61	55.0
Total	111	100.0

La presencia de disqueratosis se observo en 30.6% (n= 34) de los casos. (Ver Gráfica 11 y Tabla 17)

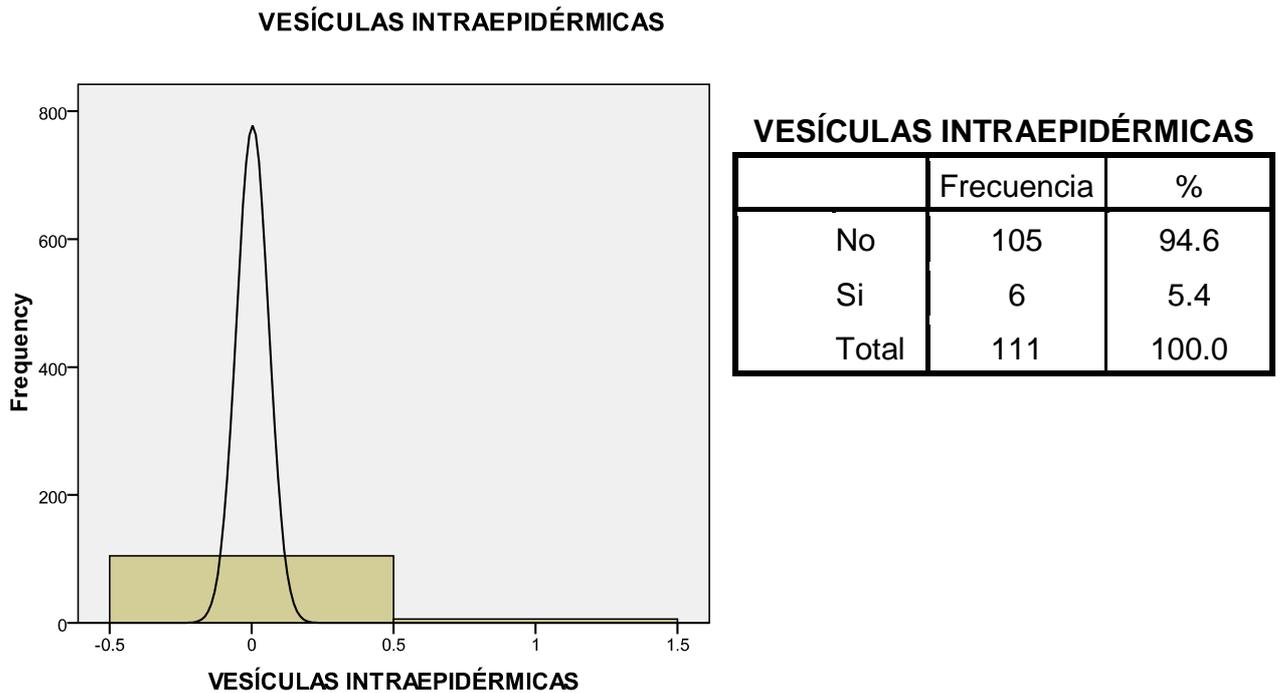
Gráfica 11 y Tabla 17.- Frecuencia de disqueratosis



DISQUERATOSIS		
	Frecuencia	%
No	77	69.4
Si	34	30.6
Total	111	100.0

Un pequeño grupo de los casos revisados, secundario a la presencia de espongiosis marcada mostraron la formación de vesículas intraepidérmicas. En total fueron 5.4% (n=6) de los casos revisados. Gráfica 11 y Tabla 18.

Gráfica 11 y Tabla 18.- Presencia de vesículas intraepidérmicas



La presencia de displasia se detectó en 45.9% (n= 50) de los casos. De estos, el 25.2% (n= 28) presentaron displasia leve, 15.3% (n= 17) displasia moderada y 5.4% (n= 6) displasia severa. Ver Gráfica 12 y Tabla 19. En ninguno de los casos revisados se observaron figuras mitóticas atípicas.

Gráfica 12.- Presencia de displasia

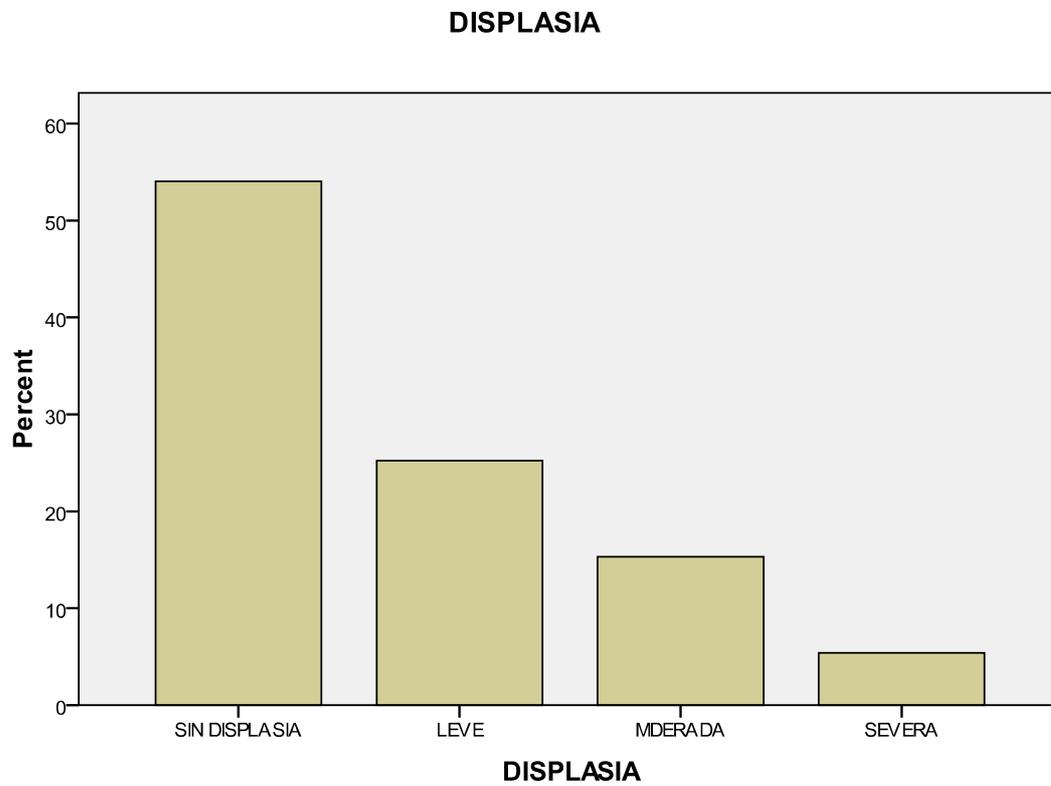


Tabla19.- Frecuencia de displasia

DISPLASIA

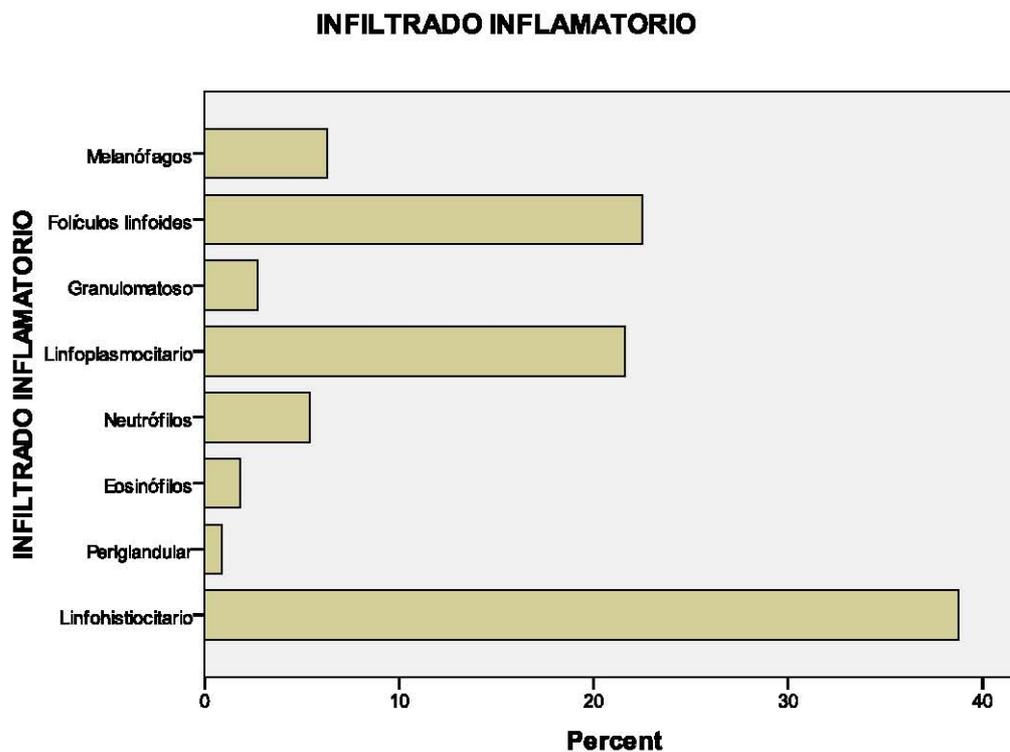
	Frecuencia	%
SIN DISPLASIA	60	54.1
DISPLASIA LEVE	28	25.2
DISPLASIA MODERADA	17	15.3
DISPLASIA SEVERA	6	5.4
TOTAL	111	100.0

Tabla 20.- Características del infiltrado inflamatorio

INFILTRADO INFLAMATORIO		
	Frecuencia	%
Linfohistiocitario	43	38.7
Periglandular	1	.9
Eosinófilos	2	1.8
Neutrófilos	6	5.4
Linfoplasmatocitario	24	21.6
Granulomatoso	3	2.7
Folículos linfoides	25	22.5
Melanófagos	7	6.3
Total	111	100.0

Las celularidad del infiltrado inflamatorio de los casos de queilitis revisados, se describe a continuación (Gráfica 13 y Tabla 20). El infiltrado inflamatorio de tipo linfohistiocitario aislado fue el que se observó con mayor frecuencia 38.7% (n=43). En el 21.6% de los casos (n= 24) dicho infiltrado se acompañaba de células plasmáticas, en el 22.5% (n= 25) formaba pseudofolículos linfoides, en 5.4% (n= 6) se acompaña de neutrófilos, en el 6.3% se acompañaba de melanófagos (n= 7), en 1.8% se acompañaba de eosinófilos (n= 2). En el 2.7% de los casos (n= 3) se observó un infiltrado granulomatoso y en 0.9% (n= 1) el infiltrado presentaba una distribución periglandular. (Ver Gráfica 13)

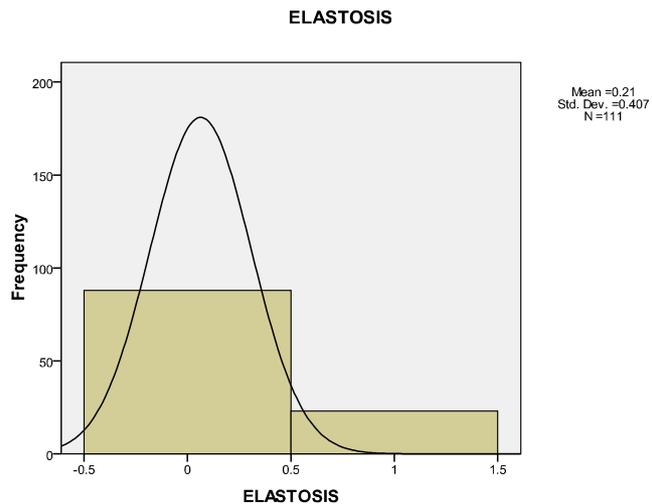
Gráfica 13.- Características del infiltrado inflamatorio



HALLAZGOS EN DERMIS

A continuación se describen los hallazgos observados en la dermis: La presencia de elastosis en los casos revisados fue del 20.7% (n= 23). Gráfica 14 y Tabla 21

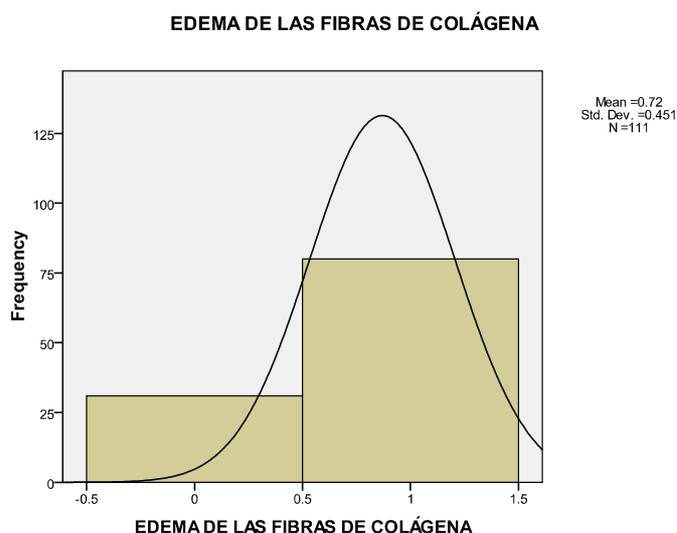
Gráfica 14 y Tabla 21.- Frecuencia de elastosis



ELASTOSIS		
	Frecuencia	%
No	88	79.3
Si	23	20.7
Total	111	100.0

Por otro lado, el edema de las fibras de colagena fue un hallazgo relativamente frecuente en los casos revisados, observándose en 72.1% (n= 80). Ver Gráfica 15 y Tabla 22.

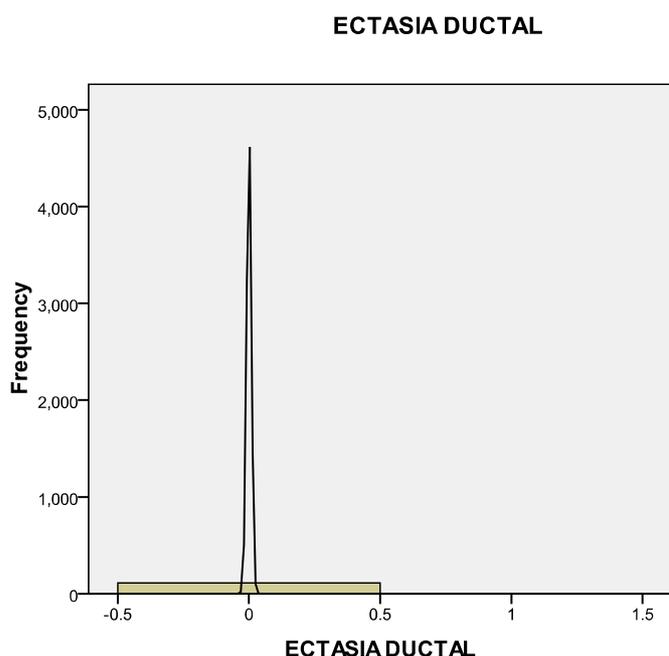
Gráfica 15 y Tabla 22.- Frecuencia de edema de fibras de colagena



EDEMA DE LAS FIBRAS DE COLÁGENA		
	Frecuencia	%
No	31	27.9
Si	80	72.1
Total	111	100.0

La presencia de alteraciones a nivel de glándulas salivales como la hipertrofia o hiperplasia de las mismas, o la ectasia ductal, fue poco frecuente, ya que únicamente se observó la presencia de ectasia ductal en un solo caso (0.9%), mientras que de hipertrofia/hiperplasia de glándulas salivales ninguno. Gráfica 16 y Tabla 23.

Gráfica 16 y Tabla 23.- Frecuencia de ectasia ductal



ECTASIA DUCTAL

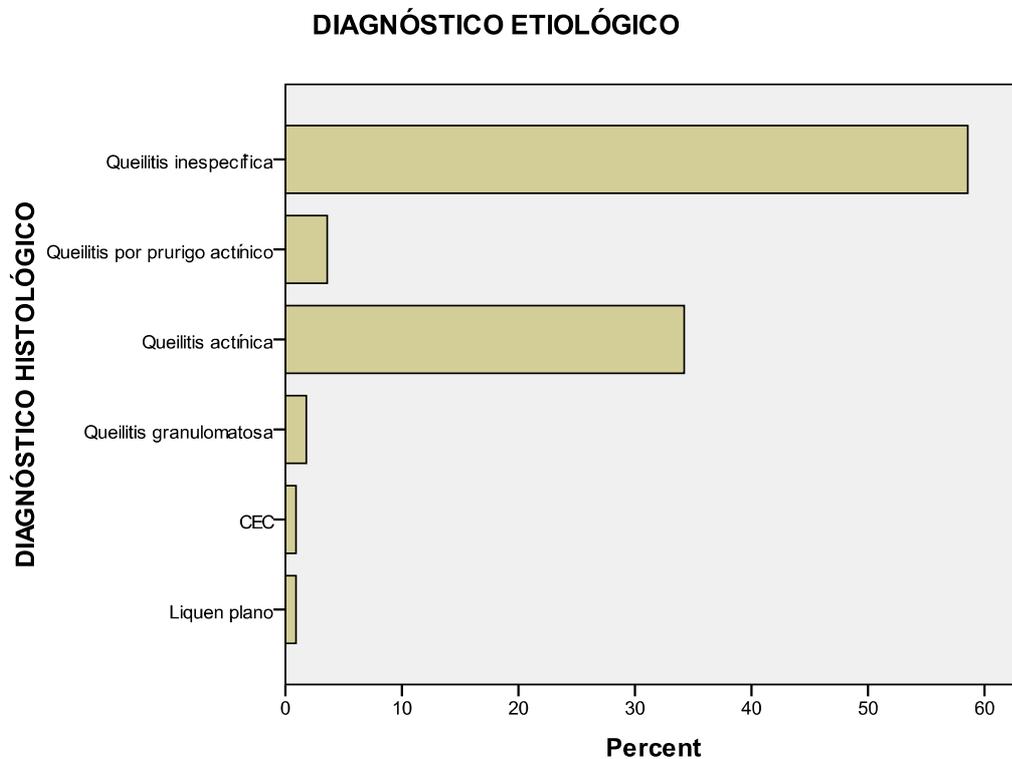
	Frecuencia	%
No	110	99.1
Sí	1	.9
Total	111	100.0

De acuerdo a los hallazgos histopatológicos observados en la epidermis y dermis de los 111 casos de queilitis revisados, se realizó como diagnóstico histopatológico más frecuente a la queilitis inespecífica en el 58.6% de los casos (n= 65). Como segundo diagnóstico más frecuente se encuentra la queilitis actínica con 34.2% de los casos (n= 38), le siguen la queilitis por prurigo actínico con 3.6% (n= 4) y granulomatosa con 1.8% (n= 2). Finalmente, se realizó un diagnóstico de carcinoma epidermoide y de liquen plano en el 0.9% de los casos.

Tabla 24.- Frecuencia de diagnóstico histopatológico de variedades de queilitis

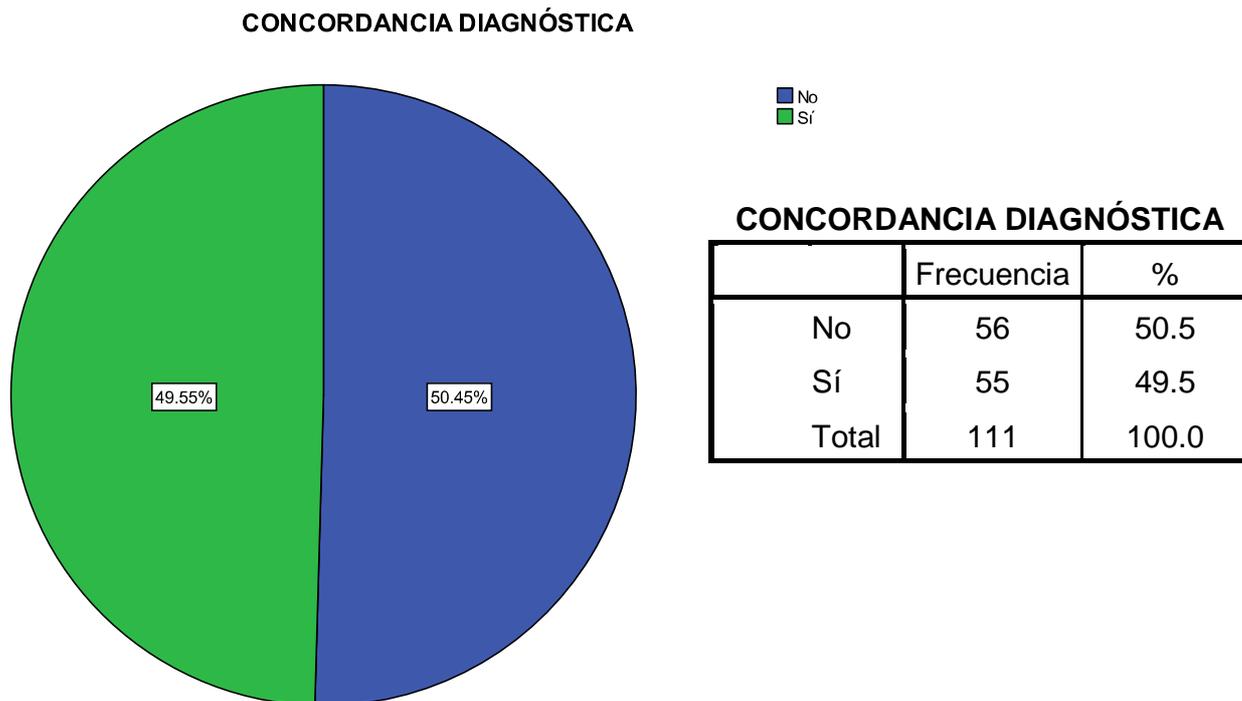
DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO		
	Frecuencia	%
Liquen plano	1	.9
CEC	1	.9
Queilitis granulomatosa	2	1.8
Queilitis actínica	38	34.2
Queilitis por prurigo actínico	4	3.6
Queilitis inespecífica	65	58.6
Total	111	100.0

Gráfica 17.- Frecuencia de diagnóstico histopatológico de variedades de queilitis



La correlación clínico-patológica se realizó en casi la mitad de los casos enviados 49.5% de los casos. En el resto de los casos la imagen histopatológica no apoyaba la impresión clínica.

Gráfica 18 y Tabla 25.- Correlación clínico-patológica



Finalmente, en los casos con diagnóstico histopatológico de queilitis inespecífica, se observaron 3 patrones histopatológicos: una imagen histológica de tipo liquenoide, donde se observaba la presencia de vacuolización de la capa basal e infiltrado inflamatorio linfocitocitario en banda, el cual se observó en 9.3% de los casos (n=7). Un segundo imagen histológica de tipo espongiótico, donde sobresalía la presencia de espongiosis y exocitosis marcada, con incluso formación de vesículas intraepidérmicas, el cual fue identificado en 10.7% de los casos (n= 8). Finalmente la presencia de displasia leve con desorganización de los queratinocitos, la presencia de disqueratosis y vacuolización de la capa basal, y en algunos casos la presencia folículos linfoides y elastosis, fue identificada como una imagen histológica compatible con daño actínico, el cual se observó en 36% de los casos (n=27). El resto de los casos de queilitis inespecífica, mostraron combinaciones de

estos hallazgos sin poder identificar un cuadro histopatológico predominante, lo cual fue observado en 25.3% de los casos (n=19).

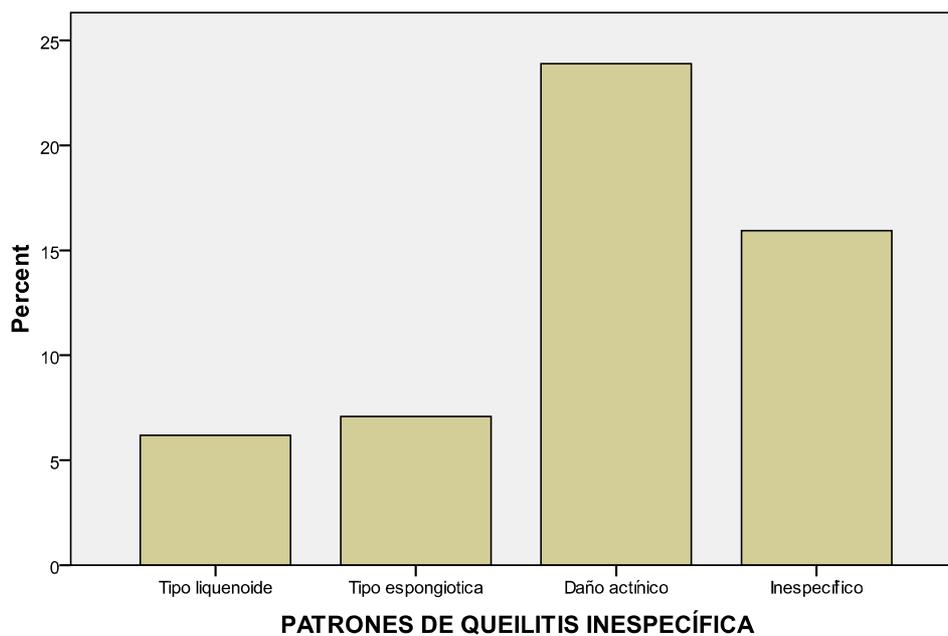
Tabla 26.- Imágenes histopatológicas observados en casos de queilitis inespecífica

IMAGEN HISTOPATOLÓGICA EN QUEILITIS INESPECÍFICA

Imagen histopatológica	Frecuencia	%
Imagen liquenoide	7	9.3
Imagen espongiótica	8	10.7
Imagen daño actínico	27	36.0
Inespecífico	19	25.3
Total	75	100.0

Gráfica 19.- Patrones observados en los casos de queilitis inespecífica

PATRONES DE QUEILITIS INESPECÍFICA



PARTE 4

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Las queilitis son un grupo de dermatosis poco estudiado y de difícil abordaje. La clasificación actual, es poco útil para definir los casos, ya que un gran número de estos debido a que no reúnen las características descritas, queda relegado al grupo de las queilitis inespecíficas. Incluso, en la actualidad se duda de la utilidad del estudio histopatológico para su clasificación, debido a que a menos de que sospeche de un caso de queilitis granulomatosa, glandular, actínica o plasmocitaria, muchos de los cambios histopatológicos se denominan como inespecíficos y no son de utilidad para clasificar los casos.

En la actualidad, los investigadores que abordan el tema, se enfocan en la utilización de técnicas de inmunohistoquímica y biología molecular en muestras de tejido para determinar el comportamiento biológico de las queilitis. En nuestro servicio, recientemente se realizó un estudio al respecto en 36 casos de queilitis actínica, donde se midió el potencial de malignización a través de la determinación de marcadores como p53 y Ki67 por técnicas de inmunohistoquímica. Se determinó que Ki67 a diferencia de p53, es un marcador sensible para determinar el riesgo de desarrollo de carcinoma epidermoide en los casos de queilitis actínica¹⁶.

En base a estos datos, nos propusimos realizar un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal donde se revisaron los cortes histológicos de 111 biopsias con diagnóstico histopatológico confirmatorio de queilitis de los archivos del servicio de Dermatopatología del Hospital General de México. Nuestros objetivos principales fueron describir la frecuencia de las diferentes variedades de queilitis de acuerdo a sus hallazgos histopatológicos e investigar si existen cuadros histológicos que puedan aportar más datos para la correcta clasificación de los mismos.

La relevancia de nuestro estudio yace en que las queilitis son un grupo de dermatosis poco estudiado, con pocos reportes publicados tanto en la literatura nacional como internacional.

Nuestro estudio reporta una frecuencia de 111 casos de pacientes con diagnóstico confirmatorio por histopatología de queilitis a los que se les tomó biopsia en un período comprendido de 6 años (2006-2012). En una serie similar reportada en población mexicana, se incluyeron 60 casos recolectados del archivo de Dermatopatología del Hospital Dr. Manuel Gea González, en un período no especificado por la referencia.¹⁸ En esta misma población se reporta el predominio de pacientes del género femenino sobre el masculino a las que se les realizó biopsia por cuadro clínico de queilitis. En nuestro estudio la relación mujer : hombre fue de 2:1 (74 : 37). Esto se atribuyó a la mayor demanda de los servicios de salud que existe en nuestra población por pacientes del género femenino.

Por otro lado, el rango de edad reportado fue muy variable, entre los 7 y 79 años, siendo el grupo de edad más afectado el de 40 a 49 años, lo cual concuerda con otras series similares. Llama la atención el amplio rango de edad en el cual se presenta esta entidad. Esto se explica parcialmente a que algunas de las variedades clínicas de queilitis tienen un origen multifactorial, y se presentan en individuos con predisposición genética y exposición a algún factor de riesgo, como es el caso de la queilitis por prurigo actínico que se presenta en pacientes jóvenes, mientras que otros de los casos se presentan por exposición prolongada a algún factor de riesgo (radiación UV) como sucede en el caso de la queilitis actínica, que se presenta en pacientes de edad avanzada.

En cuanto a los diagnósticos clínicos presuntivos con los cuales fueron enviados estas biopsias al laboratorio de Dermatopatología, llama la atención que el diagnóstico clínico presuntivo más frecuente fue el de queilitis actínica, con el cual fueron enviados poco más de la mitad de los casos (66.7%, total: 74 casos). La correlación clínico-patológica en el caso de queilitis actínica solo se llevó a cabo en el 51.3% de los casos. Así mismo, en la serie realizada en el Hospital Dr. Manuel Gea González, se realizaron 19 (31.6% del total) diagnósticos de envío de queilitis actínica, y solo se corroboraron el 84.2% (n=11) de los mismos por el estudio histopatológico.¹⁸ Con estos datos podemos concluir que existe una sobreestimación de los casos de queilitis actínica por parte de los clínicos en los servicios de

Estomatología y Dermatología clínica, y nos hace inferir que la principal indicación para la toma de biopsia es descartar la sospecha de dicha entidad.

En cuanto a la frecuencia de los hallazgos histopatológicos, en nuestra serie, el cambio más frecuentemente observado fue la presencia de espongiosis y exocitosis, la cual se presentó en 86.7% de los casos (n= 65 casos). De estos, un pequeño porcentaje, 5.7% de los casos (n= 6 casos) presentó la formación de vesículas intraepidérmicas secundario a la presencia de espongiosis marcada.

En la mayor parte de las referencias se menciona que tanto la espongiosis y exocitosis de células inflamatorias son signos inespecíficos de un proceso inflamatorio en dicha zona anatómica, y que pueden formar parte del cuadro histopatológico de varios tipos de queilitis.²

A estos hallazgos, le siguen en frecuencia, la vacuolización de la capa basal, encontrado en 55% (n= 61 casos), y la presencia de disqueratosis en 30.6% (n= 34 casos). Dichos hallazgos de forma aislada han sido reportados como inespecíficos en otras series, como en el caso de la espongiosis y exocitosis. Sin embargo, la presencia de disqueratosis y vacuolización de la capa basal, en un contexto clínico adecuado pueden orientar hacia el diagnóstico de prurigo actínico o liquen plano.²

La frecuencia de displasia o desorganización del epitelio fue relativamente frecuente, observándose en 32.4% de los casos (n= 36 casos). Los casos de displasia leve correspondieron al 36.1% (n= 13 casos), a displasia moderada el 47.2% (n= 17 casos), y de displasia severa el 16.7% (n= 6 casos). La mayoría de los casos correspondieron al diagnóstico de queilitis actínica, algunos casos de displasia leve correspondieron a queilitis por prurigo actínico y uno de ellos a Carcinoma epidermoide bien diferenciado de labio.

En nuestro servicio, en años previos, se publicó una serie de 36 casos de queilitis actínica en un período de 10 años (1997 a 2007) donde se reportan los mismos resultados. Vale la pena destacar que en este se reporta que en un 11.1% (n=4) de los casos existía inicio de invasión de la proliferación hacia la dermis superficial.¹⁶

Por otro lado, en una serie realizada en el Laboratorio de Patología y Medicina Oral en la Universidad de Thessaloniki, Grecia, donde se revisaron 65 muestras de pacientes con

diagnóstico histopatológico de queilitis actínica, se reporta una frecuencia de displasia leve en el 27.7% (n= 18) de los casos, displasia moderada en 30.8% (n= 20), y severa en el 24.6% (n= 16). El 16.9% (n= 11) de los casos correspondieron a carcinoma epidermoide¹⁹. Dichos datos son semejantes a los encontrados en nuestra serie, sin embargo nuestra baja frecuencia de carcinoma epidermoide se debe a que intencionadamente se excluyeron aquellos casos que clínicamente fueron enviados con la sospecha de carcinoma epidermoide. Posteriormente, se podrán realizar estudios donde dentro de los criterios de inclusión se encuentre determinar la frecuencia de carcinoma epidermoide en labio dentro de su diseño, para complementar los datos del presente estudio.

Los cambios en las capas superiores de la epidermis y el estrato córneo, como ulceración, necrosis y la formación de costra, fueron observados con relativa frecuencia en nuestra serie: la ulceración parcial o total del epitelio se observó en 12% de los casos (n=16 casos), mientras que la necrosis en 14.7% (n= 11 casos) y la formación de costra en 29.3% (n= 22 casos). Dichos hallazgos al igual que en otras referencias, fueron considerados como inespecíficos para el diagnóstico.

El cambio más frecuente observado en la dermis fue el edema de las fibras de colágena, el cual se presentó en 72.1% de los casos (n= 80 casos). Este al igual que la presencia de espongirosis y exocitosis, son de los datos que con mayor frecuencia se encontraron como parte del cuadro histológico de las queilitis, sin embargo debido a que son cambios que forman parte del proceso inflamatorio, se consideraron inespecíficos para clasificar los casos.

La presencia de elastosis, es altamente orientadora en los casos con sospecha de queilitis actínica o prurigo actínico, al igual que la presencia de displasia en la epidermis. En nuestra serie se observó en 20.7% (n= 23 casos) de los casos. En la serie realizada en la Universidad de Grecia, mencionada anteriormente, en muestras de pacientes con diagnóstico de queilitis actínica, la frecuencia de elastosis fue del 100% (leve en el 43.1%, moderado en el 27.7%, y severo en el 29.2%).¹⁹

Las características del infiltrado inflamatorio en muchos de los casos de queilitis, puede ser uno de los datos útiles y orientadores para lograr la clasificación de los casos, como sucede en los casos de queilitis granulomatosa , plasmocitaria y glandular. En nuestra

serie, el tipo de infiltrado inflamatorio más común fue el de tipo linfocitario aislado encontrado en 38.7% de los casos (n= 43 casos), seguido por el linfocitario acompañado de células plasmáticas que se presentó en 21.6%(n= 24 casos), el cual se ha descrito como un hallazgo frecuente en las mucosas.

La presencia de pseudofoliculos linfoides fue relativamente frecuente en nuestra serie, observándose en 22.5% de los casos (n= 25 casos). Dicho hallazgo se ha considerado altamente sugestivo, en el contexto clínico de queilitis actínica o queilitis secundaria prurigo actínico^{22,22}. Algunos otros autores lo consideran parte del espectro del infiltrado inflamatorio crónico¹⁸. En nuestra serie, no fue un hallazgo definitivo para realizar el diagnóstico de dichas entidades, por lo que en algunos casos se interpreto como indicativo de daño actínico, cuando no se acompañaba de otros casos como displasia epidérmica o datos clínicos concluyentes para el diagnóstico de prurigo actínico.

La presencia de melanófagos en el infiltrado inflamatorio se observo en 6.3% de los casos (n= 7 casos), de neutrófilos en 5.4% (n= 6 casos) y eosinófilos 1.8% (n= 2 casos). En la mayoría de los casos estos hallazgos fueron considerados como inespecíficos, sin embargo vale la pena mencionar que en algunos de los casos donde se observaron melanófagos, la impresión clínica inicial fue de nevo melanocítico. La presencia de eosinófilos, en el caso de nuestra serie no fue dato concluyente para el diagnóstico de queilitis por contacto, ya que en la mayoría de los casos no se acompaña de los demás cambios histopatológicos descritos como espongirosis y exocitosis marcada con formación de vesículas, o datos clínicos con los que se pudiera realizar la correlación clínico-patológica.

Se observo un infiltrado inflamatorio de tipo granulomatoso en el 4% de los casos (n= 3 casos) de los cuales sólo se logró la correlación-clínico patológica para el diagnóstico de queilitis granulomatosa en dos de los casos, uno de ellos Sx de Merkelsson-Rosenthal.

Finalmente, se observo un caso con infiltrado periglandular, (n= 1, 0.9% de los casos) el cual a su vez presentó cambios en la morfología de las glándulas salivales, como ectasia ductal (n= 1, 0.9% de los casos). Sin embargo debido a la ausencia de otros datos como la hipertrofia/hiperplasia de glándulas salivales, o la presencia de metaplasia ductal, se clasificó dentro de las queilitis inespecíficas. Habría que comentar que podría de tratarse de un caso con cambios histopatológicos tempranos o a una mala toma de la muestra.

La correlación clínico-patológica se llevó a cabo en casi la mitad de los casos, correspondiendo al 49.5% de la muestra (n= 55 casos). El resto de los casos correspondieron a imágenes histopatológicas no concluyentes o a los casos donde no se logró realizar una correlación clínico-patológica. Esta misma situación se comenta en el estudio realizado en el Hospital Dr. Manuel Gea González, donde de un total de 60 casos incluidos, aproximadamente el 31.6% de los casos fueron enviados con el diagnóstico presuntivo de queilitis actínica, el cual solo se corroboró en 84.2% de los casos.¹⁸

Los diagnósticos realizados por hallazgos histopatológicos más frecuentes dentro de nuestra muestra fueron, en primer lugar el de queilitis inespecífica en 58.6% de los casos (n= 65 casos). Le siguieron la queilitis actínica en el 34.2% de los casos (n= 38 casos). En tercer lugar se encontró a la queilitis secundaria a prurigo actínico, en el 3.6% (n=4 casos). Finalmente se realizó diagnóstico de queilitis granulomatosa en 1.8% (n=2 casos), así como liquen plano y Carcinoma epidermoide bien diferenciado en el 0.9% (n=1 caso, respectivamente).

En la serie reportada del Hospital Dr. Manuel Gea González, se comenta una frecuencia de queilitis actínica y de queilitis secundaria a prurigo actínico en un 31.6% de los casos respectivamente. Le siguieron las queilitis inespecíficas, las cuales representaron un 33.8% de los casos, y las queilitis glandular y la granulomatosa en el 1.5% (un caso, respectivamente).¹⁸

Por otro lado, llama la atención el predominio de casos de queilitis inespecíficas en nuestra serie, lo cual podemos atribuir a que se incluyeron a un mayor número de pacientes,

Los casos de queilitis inespecífica representaron el grupo más grande en nuestra muestra. Dichos casos, correspondían a aquellos que debido a sus datos clínicos e histopatológicos inespecíficos no podían ser clasificados en ninguna de las variedades reconocidas de queilitis de acuerdo a la literatura actual. En la mayoría de los casos se observaron combinaciones de hallazgos histopatológicos como espongirosis, exocitosis, vacuolización de la capa basal, disqueratosis, edema de las fibras de colágena e infiltrado inflamatorio variable o imágenes histológicas sugestivas de alguna entidad en las que no se logró realizar una correcta correlación clínico-patológica.

Se realizó una clasificación de estos casos, en base a imágenes histopatológicas compatibles con algún cuadro histológico semejante. Se clasificaron en tres grupos diferentes: el primero de estos, presentó un cuadro de tipo liquenoide con la presencia de vacuolización de la capa basal, disqueratosis e infiltrado inflamatorio linfocitario denso el cual se presentó en 9.3% (n= 7). Vale la pena mencionar que uno de los casos se logró realizar la correlación clínico-patológica con liquen plano, lo cual se comenta dentro de los diagnósticos realizados en la Tabla 24 y Gráfica 17.

El segundo grupo, mostró un cuadro de tipo espongiótico en el 10.7% (n= 8 casos), donde se observaba la presencia de espongiosis, exocitosis de células inflamatorias, e incluso la formación de ampollas intraepidérmicas, así como infiltrado inflamatorio denso de tipo linfocitario, con neutrófilos o eosinófilos.

El tercer grupo, mostro una imagen histológica semejante a la observada en el prurigo actínico con la presencia de displasia leve, disqueratosis, vacuolización de la capa basal, elastosis y la presencia de pseudofolículos linfoides, la cual no se acompañaba de los datos clínicos suficientes para realizar la correlación clínico-patológica. Dicho grupo se denominó como imagen histológica compatible con daño actínico, la cual fue la más frecuente y se presentó en 36% (n= 27).

Los autores del artículo de la serie del Hospital Dr. Manuel Gea González, ya se habían planteado que algunos de los casos de queilitis inespecífica, se observaba cambios histológicos que recuerdan a un cuadro de tipo liquenoide. Además mencionan que los a algunos de los casos con imagen histopatológica compatible con prurigo actínico, que no presentaban otras lesiones en el resto de la piel, se les había iniciado tratamiento sistémico con talidomina, obteniendo una buena respuesta al tratamiento.¹⁸

Debido a que un gran número de casos fueron clasificados dentro de este grupo, resulta de suma importancia recolectar adecuadamente los datos clínicos que puedan orientarnos al diagnóstico para lograr una mayor correlación clínico-patológica. Esto nos recuerda que el valor del estudio integral y multidisciplinario de los casos de queilitis para poder llegar a una clasificación adecuada de los mismos.

CONCLUSIONES

A través de la revisión de los hallazgos histopatológicos de las queilitis, nuestra intención fue la de analizar de forma integral la conformación de la entidad queilitis y su correcto abordaje. Con los resultados previamente discutidos, proponemos como conclusiones:

1. A pesar que la queilitis es una dermatosis que se presenta con relativa frecuencia en los servicios de Dermatopatología y Estomatología, continua siendo una entidad poco estudiada y reportada tanto en la literatura nacional como internacional.
2. La clasificación actual resulta insuficiente e inadecuada para clasificar un gran número de los casos.
3. El abordaje actual de las queilitis debe basarse en una adecuada correlación clínico-patológica. Lo cual debe incluir la adecuada recolección tanto de datos de clínicos como histopatológicos.
4. Hay que enfatizar de que a pesar de que se realice una adecuada recolección de los datos muchos de estos casos mostraran características inespecíficas que harán imposible la categorización en base a la clasificación actual.
5. El análisis microscópico es esencial en la categorización de las diferentes variedades de queilitis y eso permite clasificar cada caso con la intención de tener un seguimiento adecuado y una terapéutica correcta.
6. Se requieren de la realización de más estudios para poder desarrollar una nueva clasificación de las queilitis inespecíficas, como es el caso de aquellas que muestran un patrón similar al observado en prurigo actínico, que responden a tratamientos sistémicos para el mismo.
7. En nuestro estudio, pudimos observar que los casos de queilitis inespecíficas, en algunos casos, mostraban imágenes histológicas que recuerdan algunos cuadros histológicos comunes, como son los del prurigo actínico, el liquen plano y el eccema agudo.

8. En algunos estudios se ha realizado seguimiento de algunos de estos casos de queilitis inespecíficas, donde se dio tratamiento en base a los hallazgos histopatológicos donde se obtuvo una buena respuesta al tratamiento.
9. Es necesario incluir más casos que originen series con mayor número de casos , con resultados significativos para poder realizar una nueva clasificación. Nuestro estudio, a pesar de sus limitaciones incluyo el doble de casos de la mayoría de las series publicadas a la fecha.
10. La realización de estudios donde además de utilizar la revisión histopatológica, se emplearan técnicas de inmunohistoquímica y biología molecular para poder definir mejor la fisiopatología detrás del proceso inflamatorio que caracteriza a cada una de las variedades de queilitis, sería de utilidad para la mejor definición de dicha entidad.
11. Dadas las limitaciones actuales y la falta de estudios por realizar en esta área, se recomienda que se realice una adecuada recolección de datos clínicos, e incluir el estudio histopatológico para la mejor clasificación de los casos, así como realizar un adecuado seguimiento de los pacientes.

PARTE 5
IMÁGENES

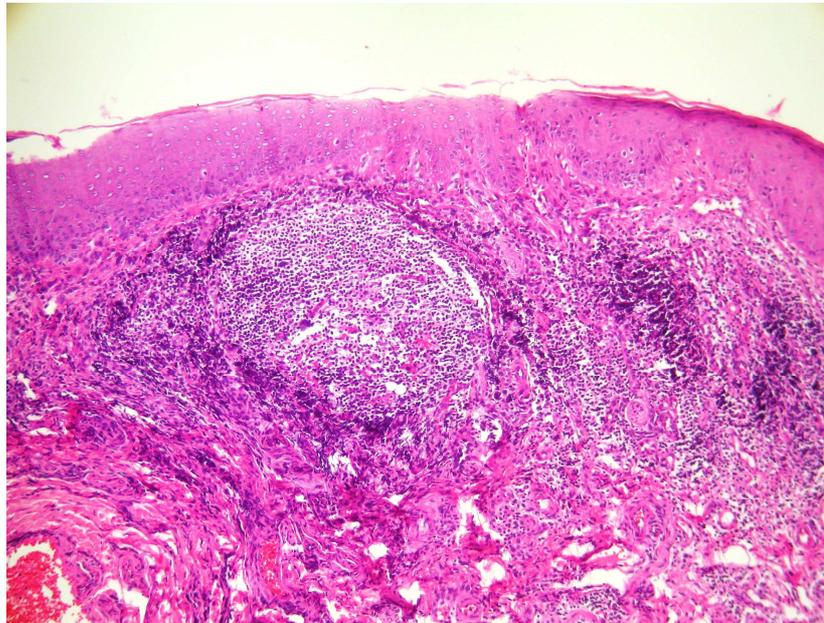


Figura 1.- Vista panorámica de caso de queilitis actínica

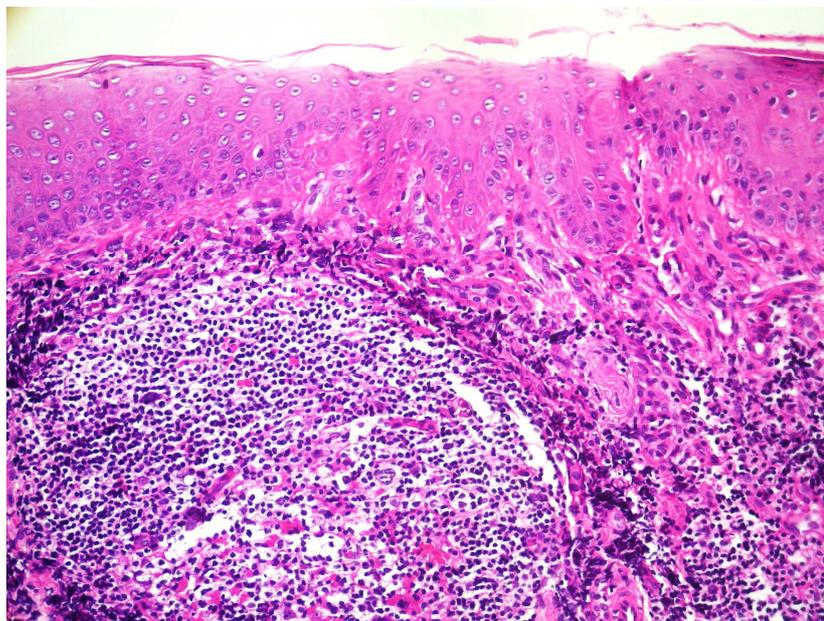


Figura 2.- Queilitis actínica, con displasia moderada del epitelio, inicio de invasión y presencia de pseudo-folículos linfoides

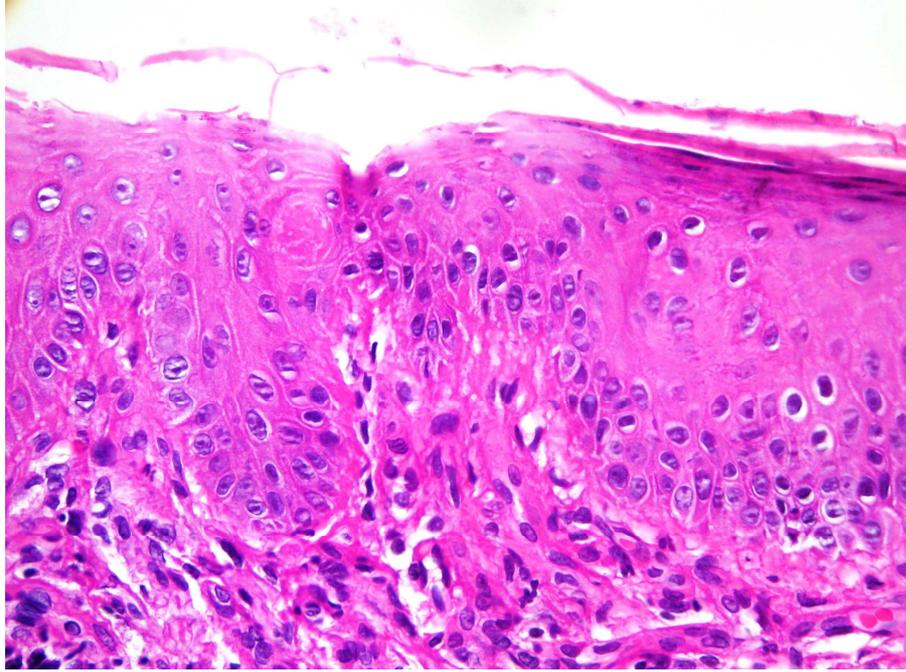


Figura 3.- Queilitis actínica, acercamiento de zona de displasia moderada e inicio de invasión a la dermis superficial

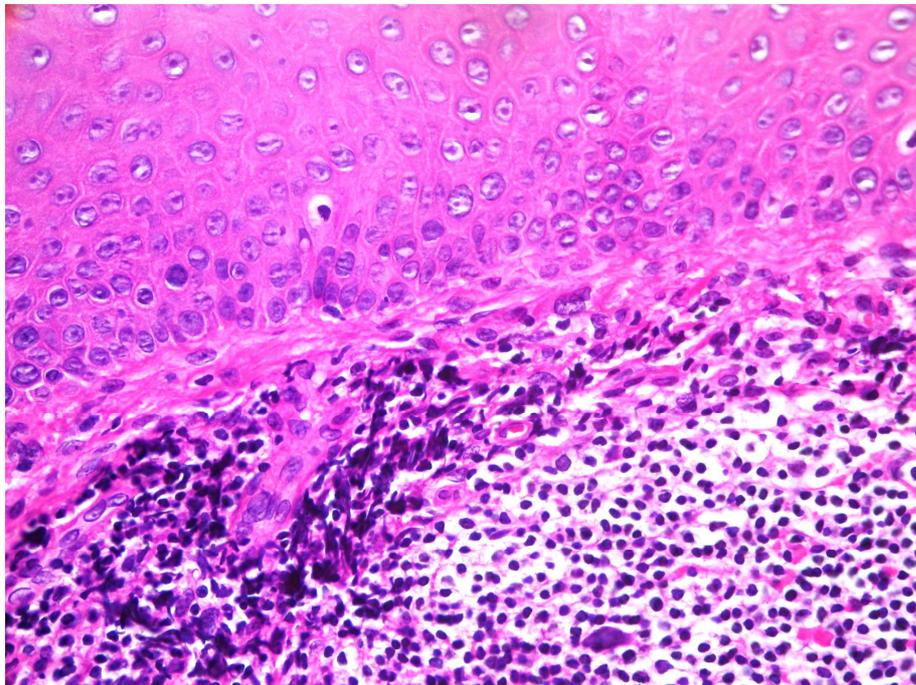


Figura 4.- Queilitis actínica, acercamiento a zona de inicio de invasión a la dermis superficial

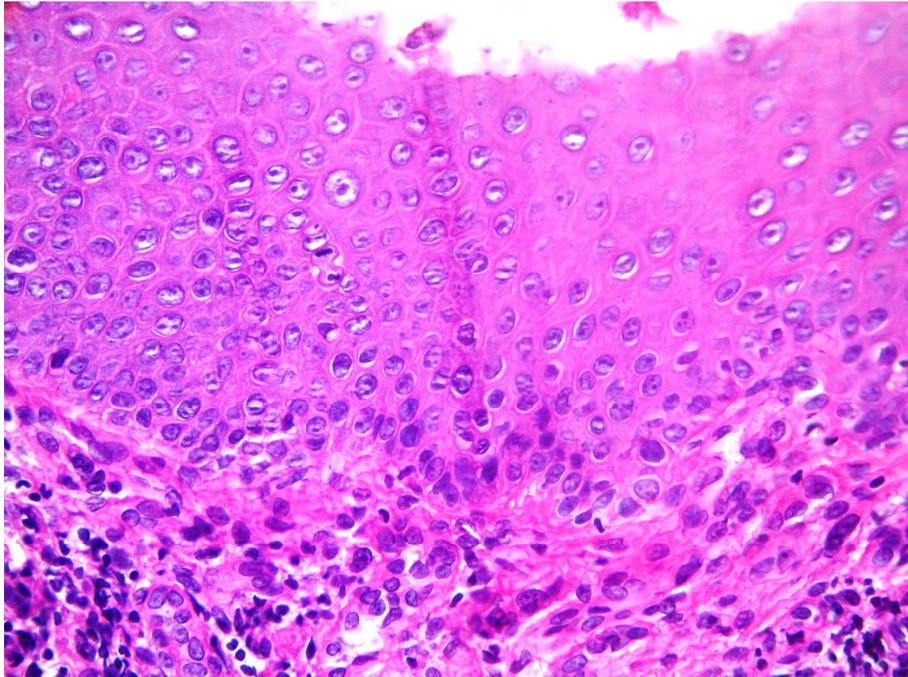


Figura 5.- Queilitis actínica, acercamiento a zona de displasia con queratinocitos desorganizado con núcleos pleomórficos e hiper cromáticos.

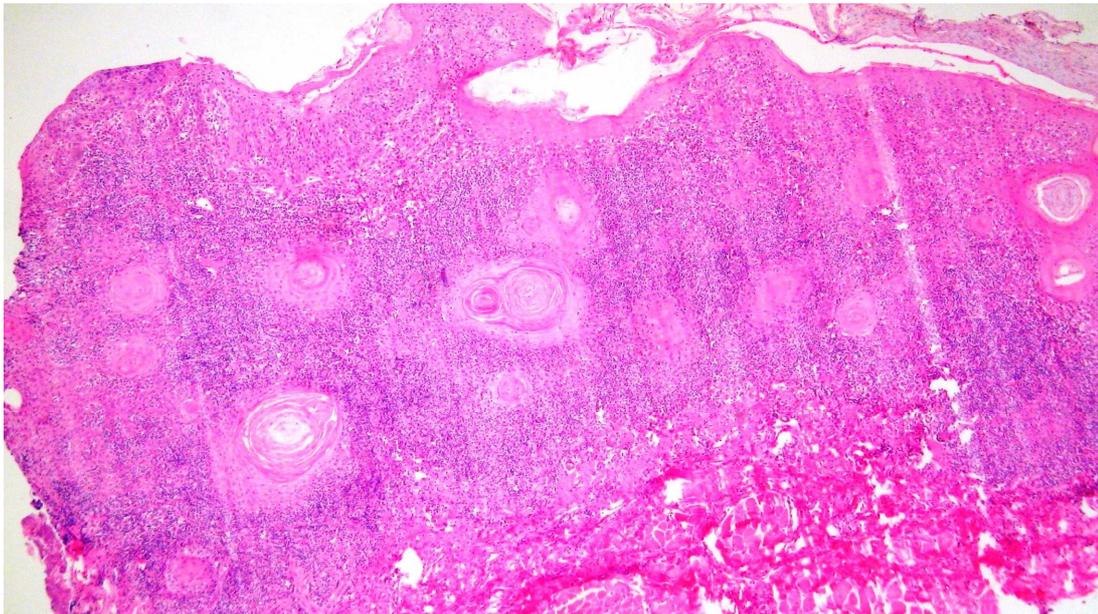


Figura 6.- Panorámica de carcinoma epidermoide bien diferenciado de labio

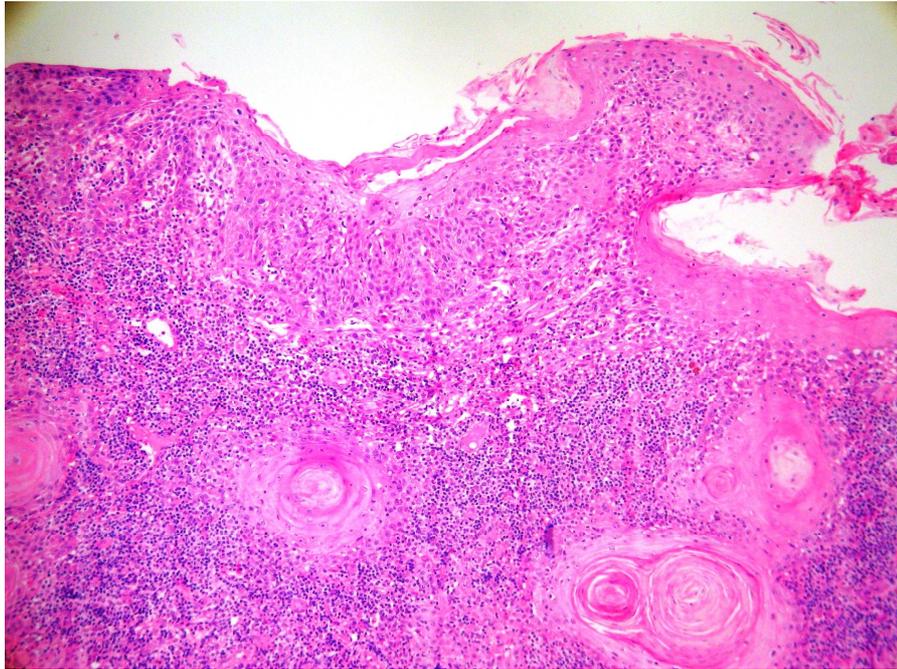


Figura 7.- Carcinoma epidermoide, acercamiento a zona de displasia severa de la epidermis y zona de invasión a la dermis.

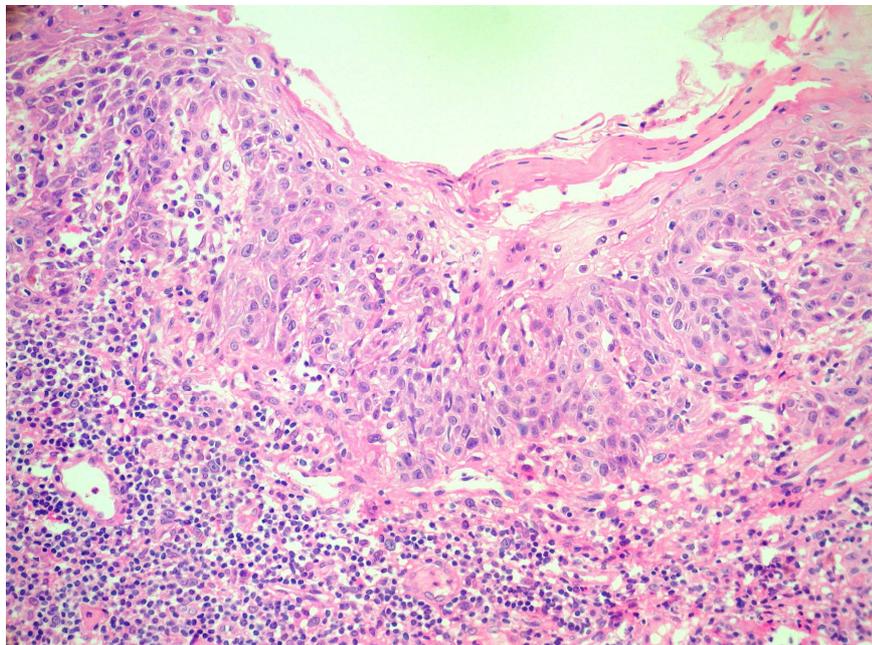


Figura 8.-Carcinoma epidermoide, acercamiento a zona de displasia severa en la epidermis

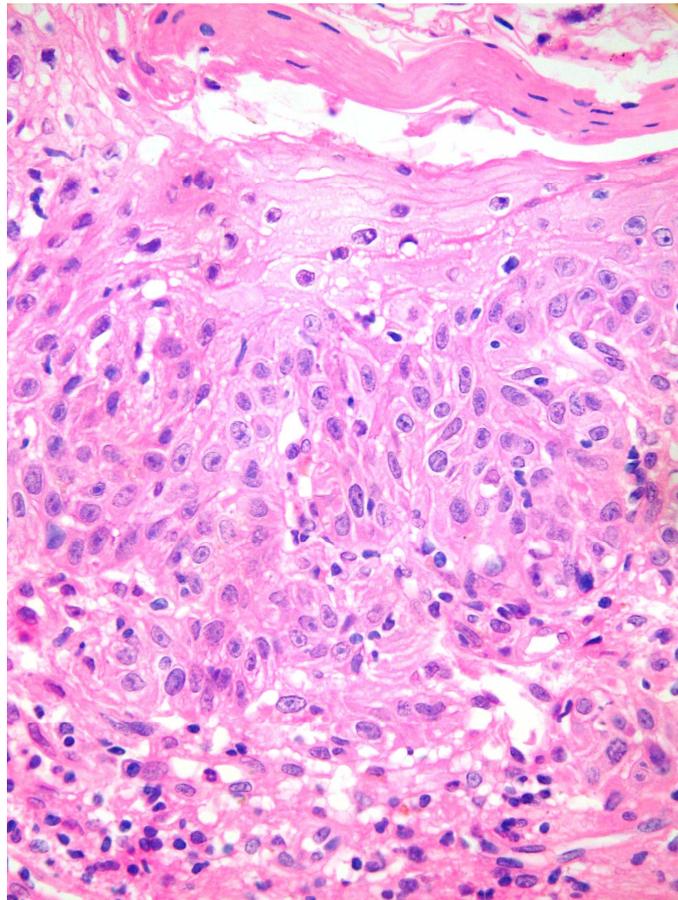


Figura 9.- Carcinoma epidermoide, acercamiento a zona de displasia del endotelio e invasión a la dermis

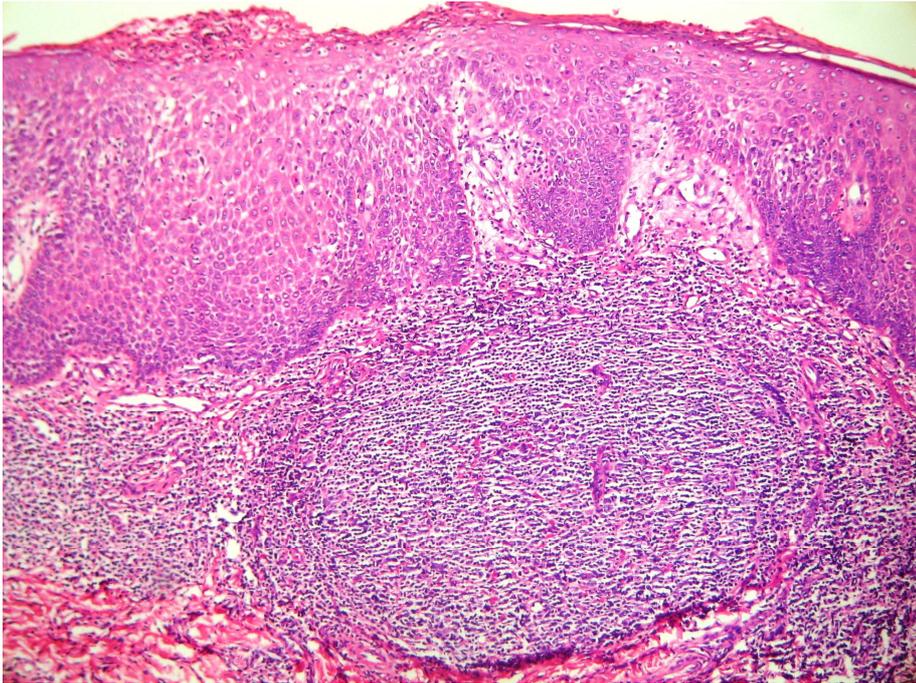


Figura 10.- Imagen panorámica de queilitis por prurigo actínico, con la presencia de pseudofolículos infoides

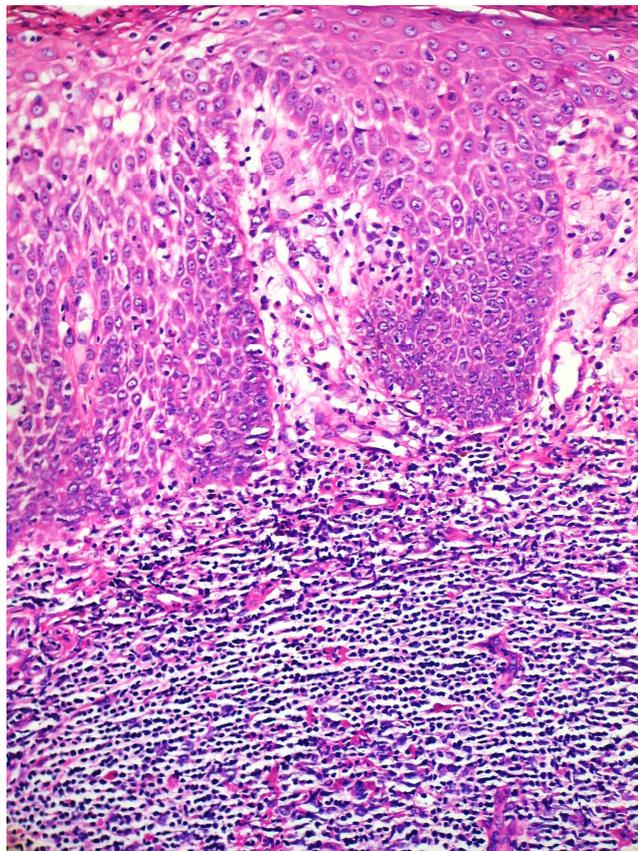


Figura 11.- Queilitis por prurigo actínico, acercamiento a zonas de espongiosis y exocitosis del epitelio

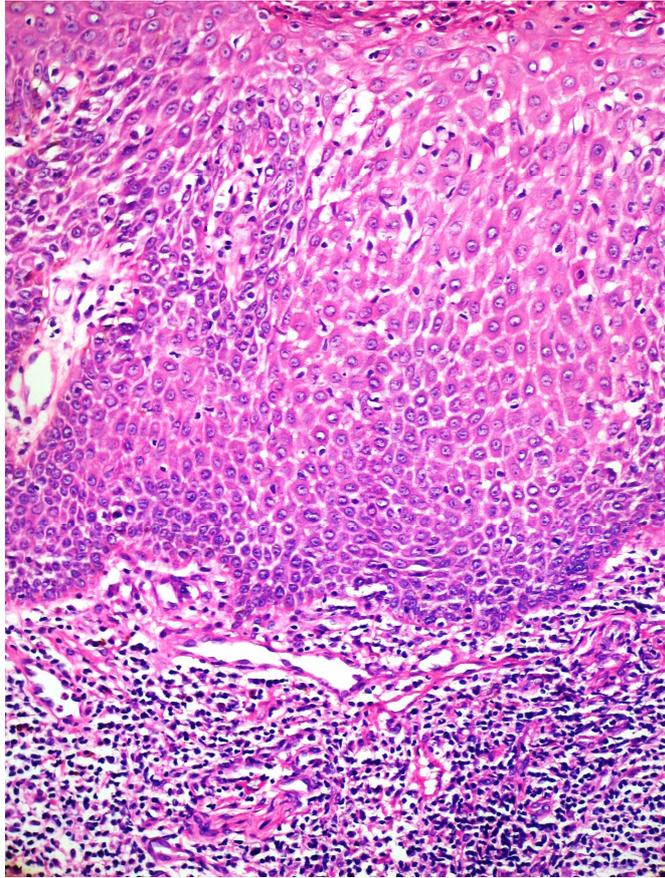


Figura 12.- Queilitis actínica, zona de acercamiento con displasia leve del epitelio y áreas de espongirosis, exocitosis y vacuolización de la capa basal.

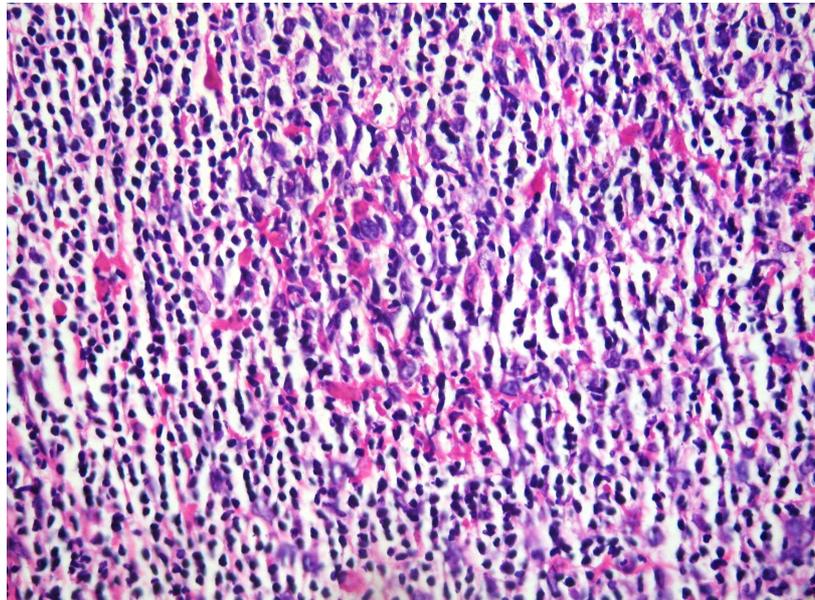


Figura 13.- Queilitis por prurigo actínico, acercamiento a infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario

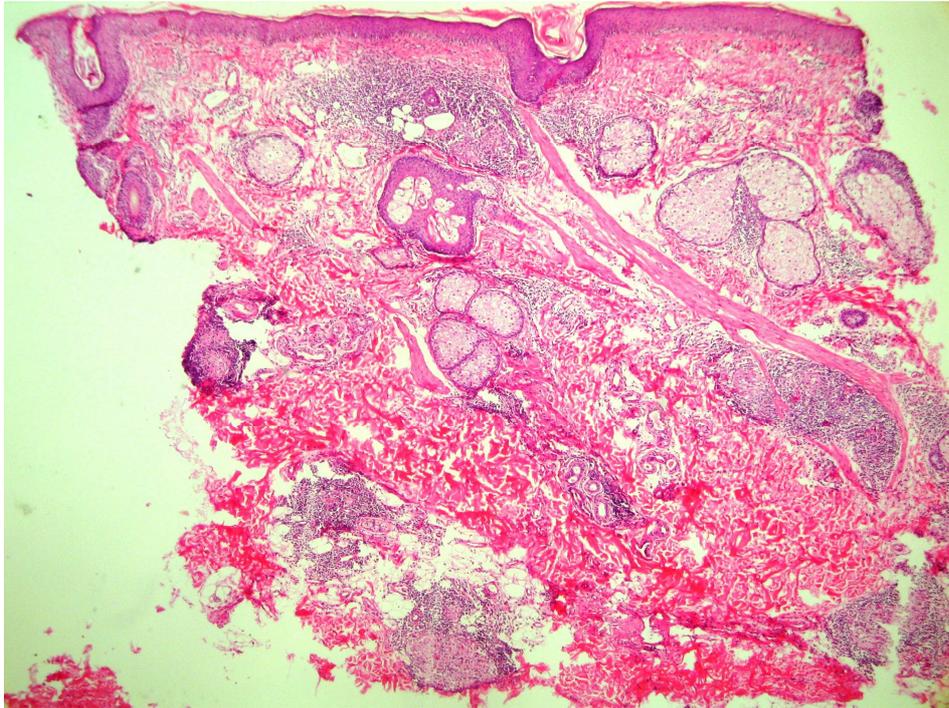


Figura 14.- Imagen panorámica de queilitis granulomatosa

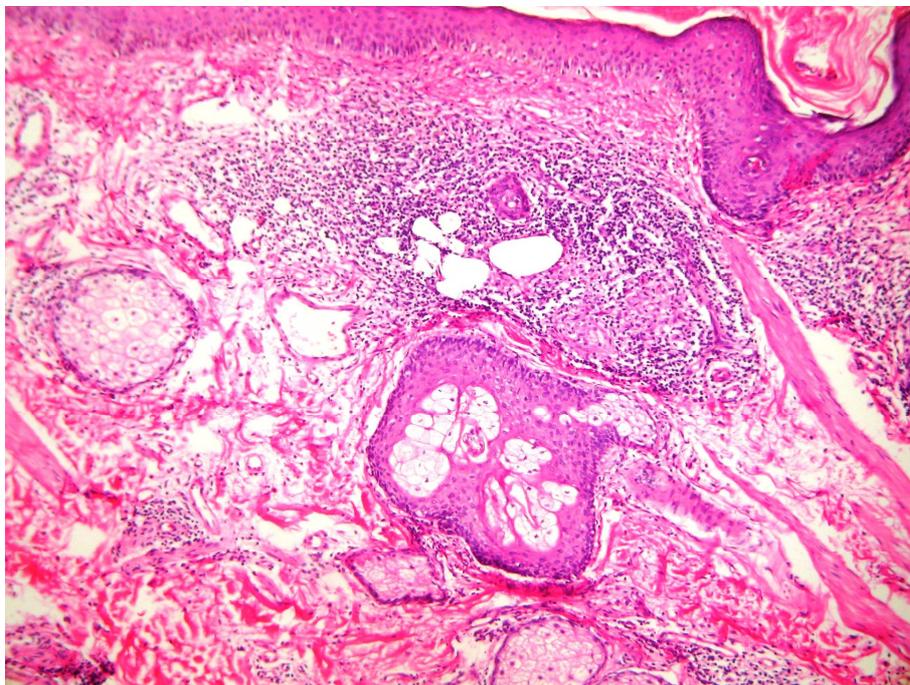


Figura 15.- Queilitis granulomatosa, acercamiento a zona de infiltrado inflamatorio granulomatoso

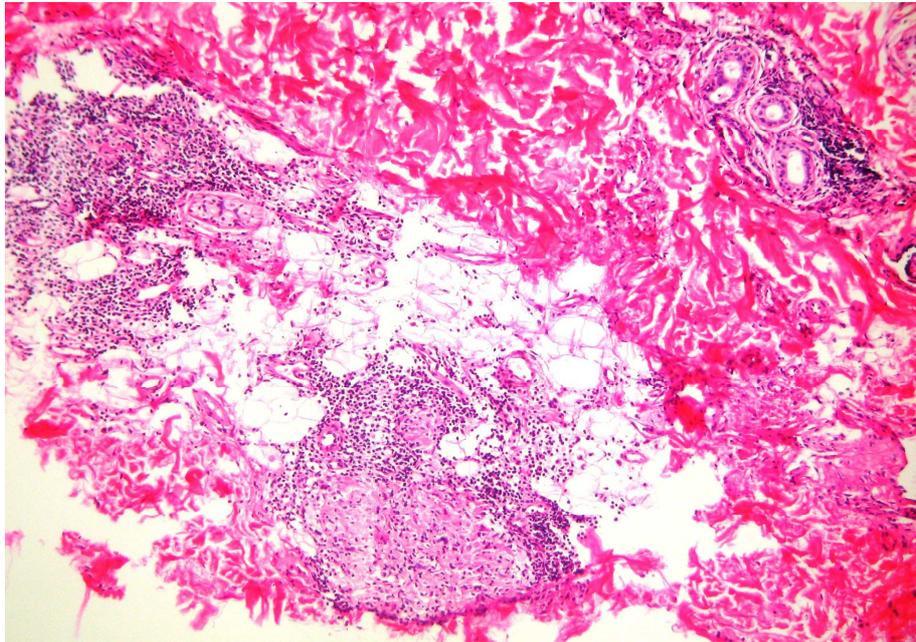


Figura 16.- Queilitis granulomatosa, acercamiento a zona de infiltrado inflamatorio granulomatoso que invade hasta la dermis profunda

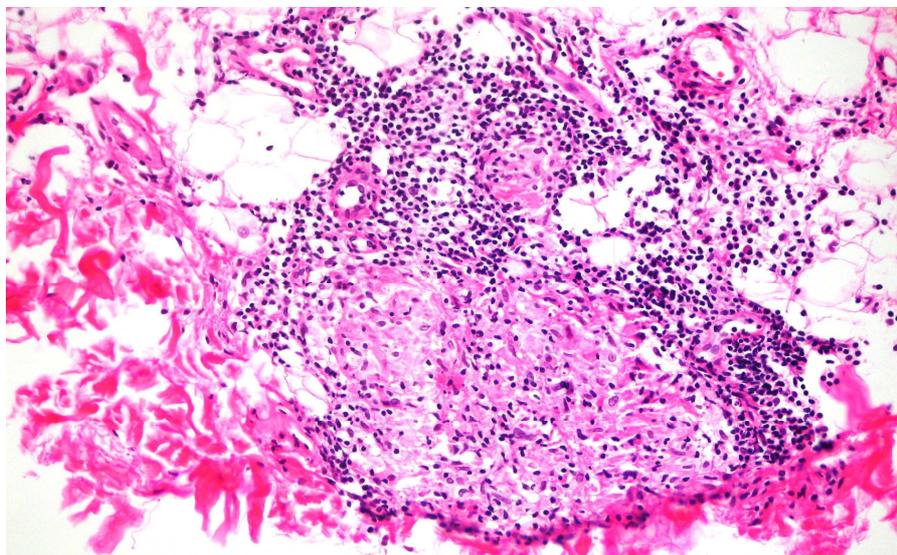


Figura 17.- Queilitis granulomatosa, acercamiento a zona de infiltrado granulomatoso de tipo linfonodular

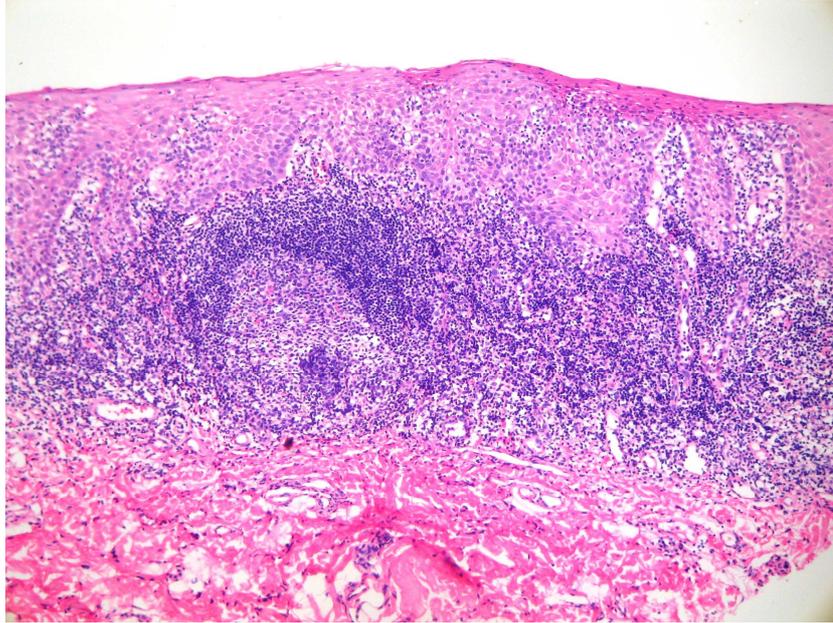


Figura 18.- Queilitis inespecífica. Cuadro tipo prurigo actínico

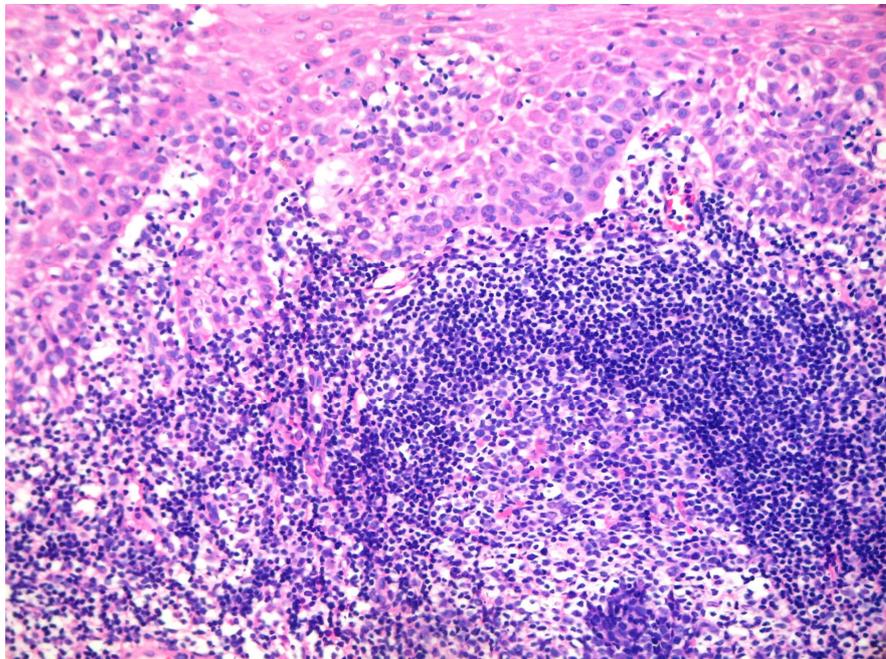


Figura 19.- Queilitis inespecífica con cuadro tipo prurigo actínico.
Acercamiento a zona de espongiosis, exocitosis, vacuolización de la capa basal e infiltrado inflamatorio con pseudofolículos linfoides

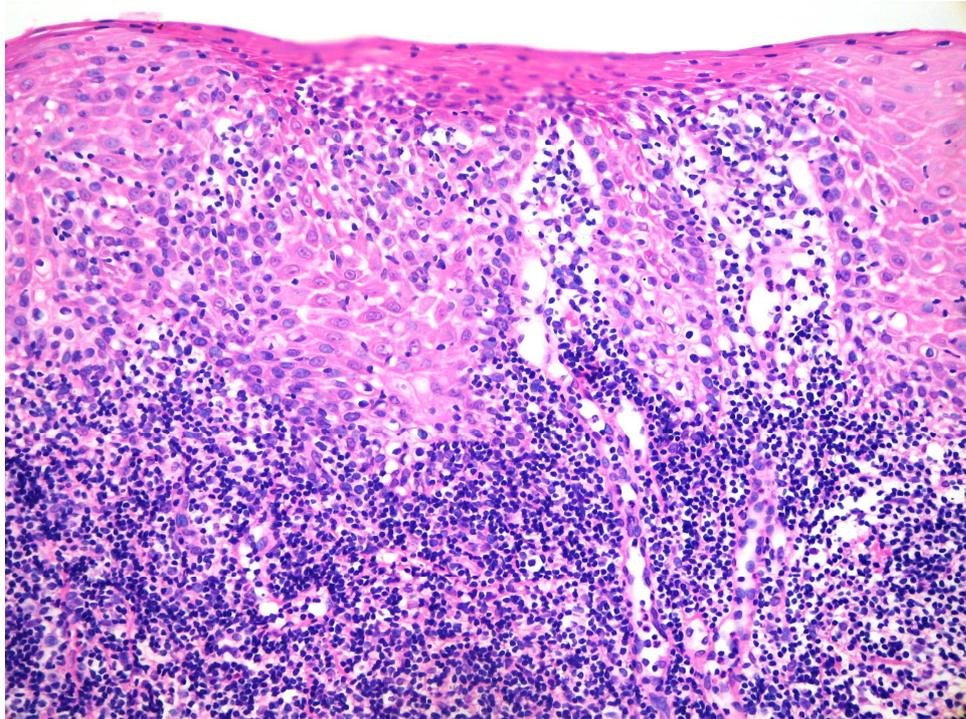


Figura 20.- Queilitis inespecífica, cuadro tipo prurigo actínico. Acercamiento a zona de espongiosis y exocitosis de linfocitos, así como focos de vacuolización de la capa basal.

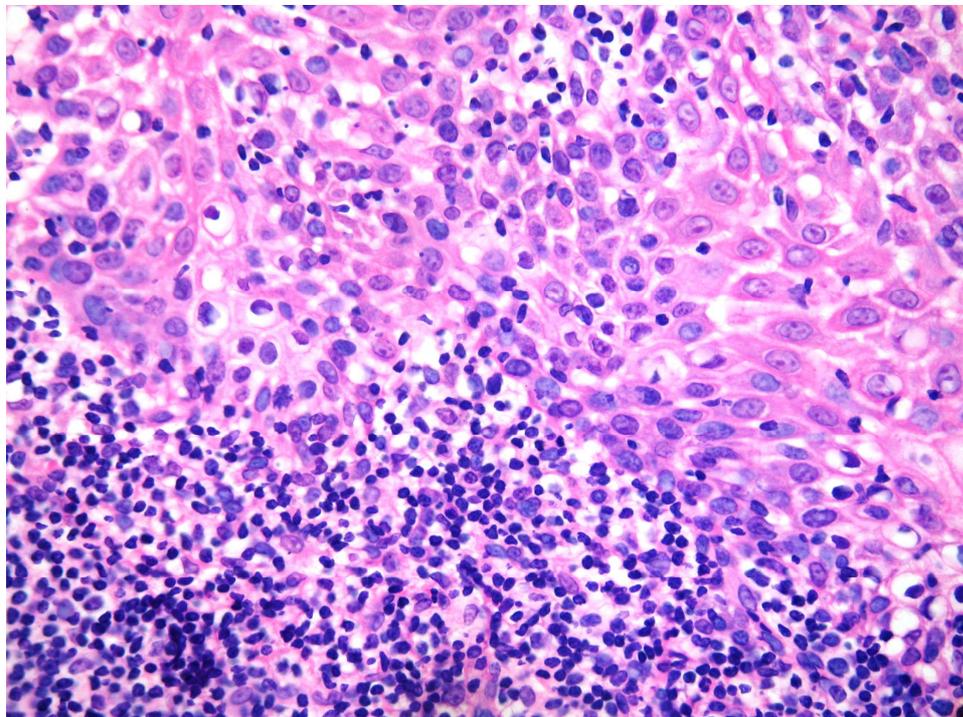


Figura 21.- Queilitis inespecífica, cuadro tipo prurigo actínico. Acercamiento a focos de vacuolización de la capa basal.

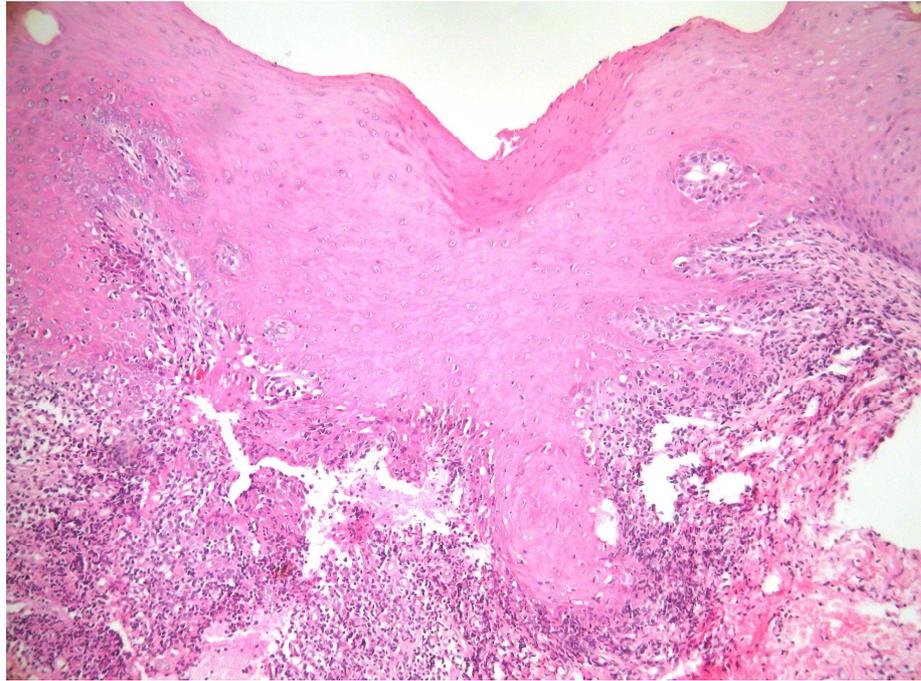


Figura 22.- Queilitis inespecífica con cuadro liquenoide. Vista panorámica

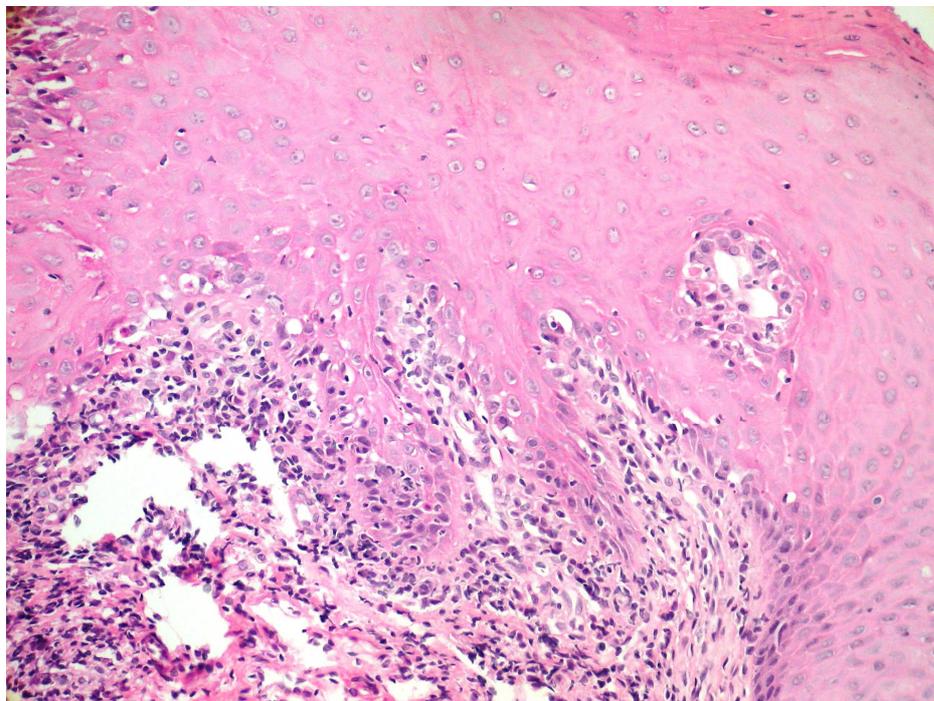


Figura 23.- Queilitis inespecífica con cuadro liquenoide. Acercamiento a áreas de vacuolización de la capa basal y formación de disqueratosis

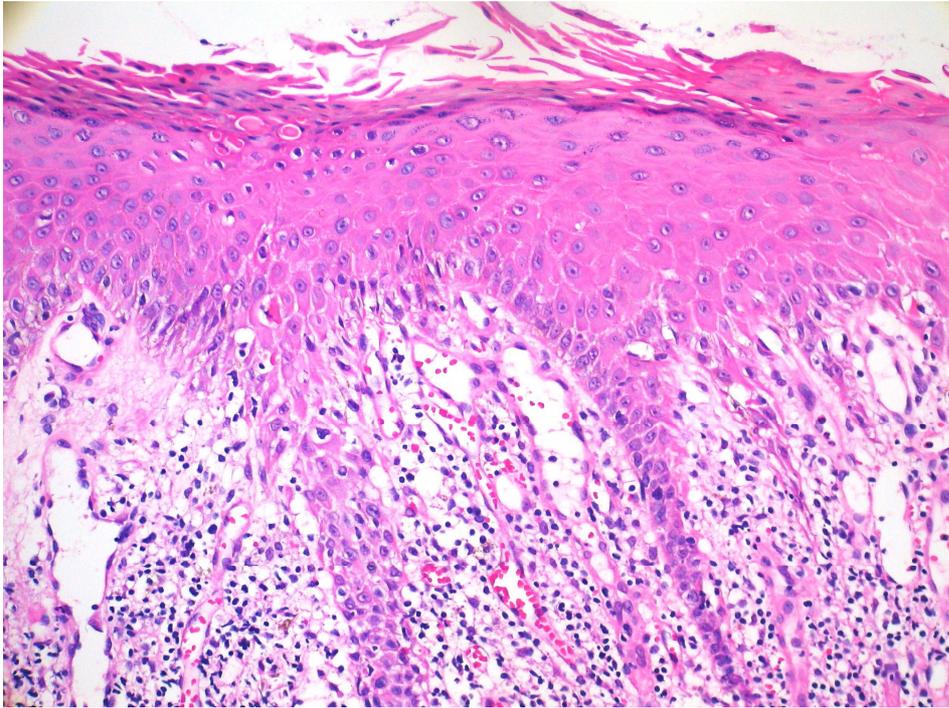


Figura 24.- Queilitis inespecífica con cuadro liquenoide. Acercamiento a zona de vacuolización de la basal, procesos interpapilares en forma de dientes de sierra, focos de disqueratosis.

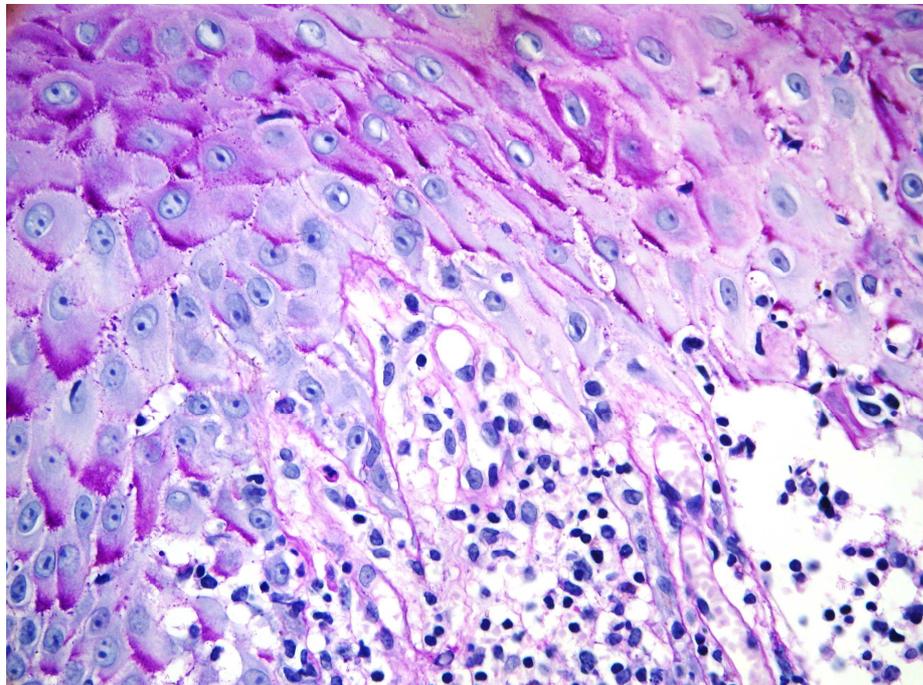


Figura 25.- Queilitis inespecífica con cuadro liquenoide. Acercamiento a zona de vacuolización de la basal.

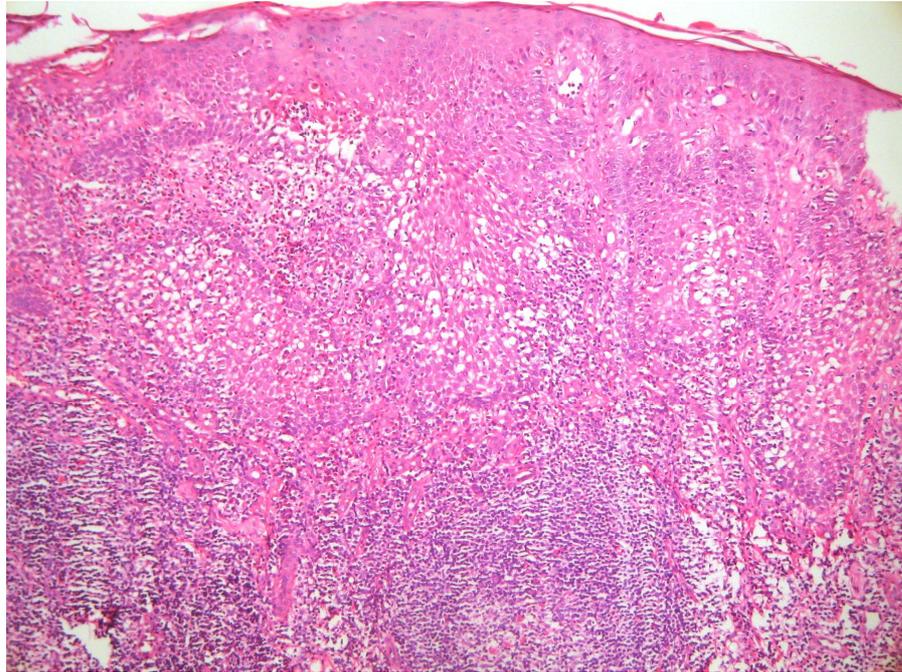


Figura 26.- Queilitis inespecífica, con cuadro espongíotico. Imagen panorámica

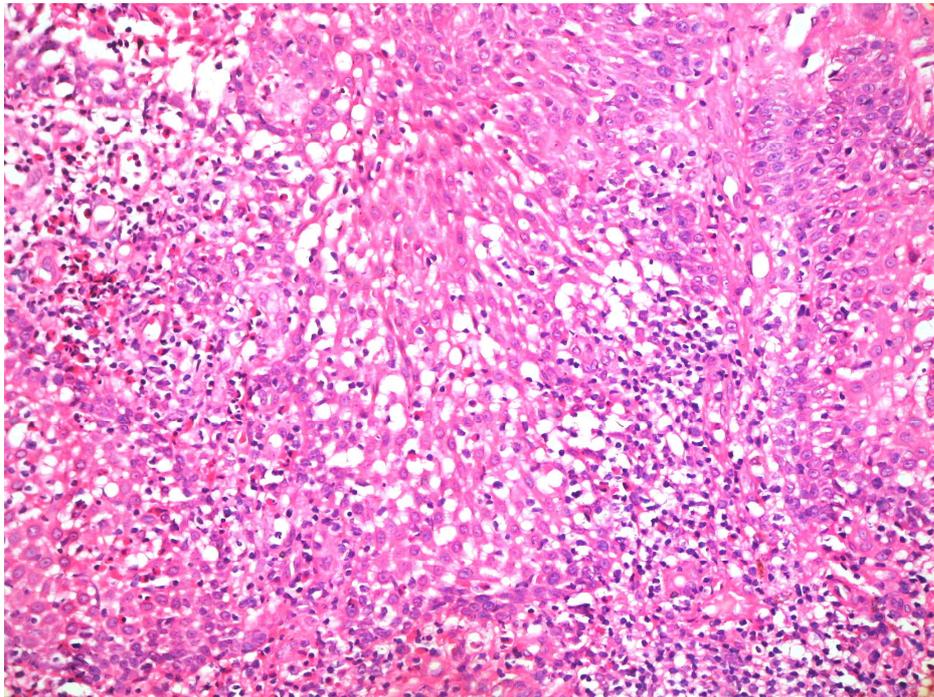


Figura 27.- Queilitis inespecífica, con cuadro espongíotico. Acercamiento a zona de espongiosis marcada y exocitosis de linfocitos.

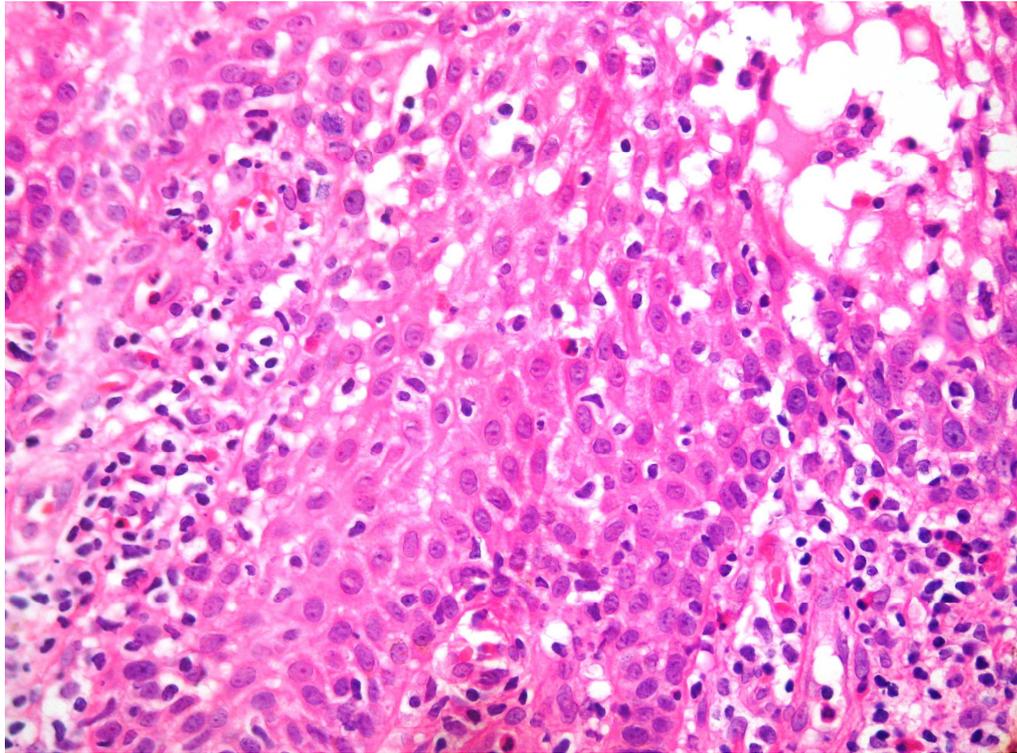


Figura 28.- Queilitis inespecífica, cuadro espongíótico. Acercamiento a zona de espongiosis y exocitosis de linfocitos y escasos eosinófilos con formación de vesículas intraepidérmicas

REFERENCIAS

1. Roger R y Bekic M. Diseases of the Lips. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 1997; Vol. 16 (4): 328-36.
2. Banks T, Gada S. A comprehensive review of current treatment for granulomatous cheilitis. *Br Jour Dermatol* 2011; 166: 934-37.
3. Burns T. et.al. *Rook's Textbook of Dermatology*. 7th edition. Blackwell Publishing Inc, USA, 2004.
4. Freeman S y Stephens R. Cheilitis: analysis of 75 cases referred to a contact dermatitis clinic. *Am J Contact Dermat*, 1999: 10:198-200.
5. Frosch P, Menné T y Lepoittevin J. *Contact Dermatitis*. 4th edition. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Germany, 2006.
6. Camacho F, Bermejo A, López P. Queilitis granulomatosa de Miescher. Presentación de 5 casos. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2004;9:425-9.
7. Pérez J. Queilitis plasmocitaria. *Piel*, 2007;22(2).Pp.100—1.
8. Rocha N, Mota F, Horta M, Lima O, Massa A y Sanches M. Plasma cell cheilitis. *JEADV*, 2004;18.96-8
9. Carrington PR y Horn TD. Cheilitis glandularis: A clinical marker for both malignancy and/or severe inflammatory disease of the oral cavity. *JAAD*, 2006; 54(2):336-7.
10. Menta M, Nakano de Melo J y Lorenzo SV. Cheilitis glandularis: A clinicopathological study in 22 patients. *J Am Acad Dermatol* 2010;62: 233-8.
11. Trejo Ruiz JJ, Saucedo Rangel P, Peñaloza Martínez A. Síndrome de Melkersson-Rosenthal. Comunicación de un caso y breve revisión del tema. *Rev Cent Dermatol Pascua*, 2000; 20 (1): 33-38.
12. Camacho F, Bermejo A, López P. Queilitis granulomatosa de Miescher. Presentación de 5 casos. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2004;9:425-9.
13. Van Der Waal R, Schulten EAJM, Van de Scheur MR, Wauters IMPMJ, Starink TM y Van der Waal I. Cheilitis granulomatosa. *JEADV*, 2001;15. Pp.519-23.
14. Kaminagakura E y Jorge J. Melkersson Rosenthal syndrome: a histopathologic mystery and dermatologic challenge. *J Cutan Pathol*, 2011;38: 241-45.
15. Banks T, Gada S. A comprehensive review of current treatment for granulomatous cheilitis. *Br Jour Dermatol* 2011; 166: 934-37.
16. Hojyo-Tomoka T, Vega-Memije E, Granados J, Flores O, Cortés-Franco R, et.al. Queilitis. Correlación clínico-patológica. *Int J Dermatol*, 2007; 34(6):380-4.
17. Kaugars GE. Actinic cheilitis: A review of 152 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1999;88: 181-6.
18. Mercadillo P, Moreno LM. Hallazgos histopatológicos y expresión de p53 y Ki67 en queilitis actínica. *Rev Med Hosp Gen Méx*, 2012;75(2): 90-97.
19. Neto Pimentel DR, Michalany N, Alchorne M, Abreu M, Carneiro Borra R y Weck L. Actinic cheilitis: histopathology and p53. *J Cutan Pathol*, 2006;33: 539-44.
20. Vega-Memije ME, Ortega-Estrada S, Hojyo-Tomoka MT, Reyes-Castro MM. Queilitis. Correlación clínico-patológica. *Derm Rev Mex* 1991; 35:212-7

19. Markopoulos A, Albanidou E y Kayavis I. Actinic cheilitis: clinical and pathologic characteristics in 65 cases. *Oral Diseases*, 2004;10.Pp:212-216.
20. Gouqi Xu, et al. Pruritic cheilitis. *Oral Surg*, 1983: 359-62.
21. Londoño F. Thalidomide in the treatment of actinic prurigo. In *J Dermatol*, 1973;19:326-28.
22. Flores O. Prurigo solar en la antiplanicie. Resultados preliminares de tratamiento con talidomina en 25 casos. *Dermatología Rev Mex*, 1975;19:26-39.
23. Cosmeli R, Bravo R y Cordova L. Síndrome de Melkersson Rosenthal: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac*, 2008; 30 (5): 348-52.
24. Machado L, Fontoura MC y Ribamar J. Clinical evaluation of oral lesions associated with dermatologic disease. *An Bras Dermatol*, 2009.84(6):585-92.
25. Peele Cockerham K, Hidayat AA. Cockerham GC, Depper MH, Sorensen S, Cytryn AS. y Gavaris PT . Melkersson-Rosenthal Syndrome: New clinicopathologic findings in 4 cases. *Arch Ophthalmol*, 2000;118:227-232.
26. Sandro Tucto. Síndrome de Mekersson-Rosenthal: reporte de un caso. *Folia Dermatol*, 2004; 15 (3): 176-82.
27. Saurabh G, Manisha K, Prashant N y Junaid A. Cheilitis granulomatosa: An uncommon clinicopathological entity: A case report. *J Cancer Sci Ther*, 2010. Vol 2 (4).86-8.

ANEXO II

(HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS)

Estudio histopatológico de la queilitis en el
servicio de Dermatopatología,
Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

I. DATOS GENERALES:

NOMBRE DEL PACIENTE: _____
EDAD: _____ SEXO: _____ EXPEDIENTE: _____
FECHA: _____ NÚMERO DE BIOPSIA: _____

II. DATOS CLÍNICOS:

- A. TOPOGRAFÍA: LABIO SUPERIOR _____, LABIO INFERIOR _____
- B. MORFOLOGÍA:
ERITEMA: _____, ATROFIA: _____, ULCERACIÓN: _____,
COSTRA: _____, DESCAMACIÓN: _____, FISURAS: _____
EDEMA: _____, VESÍCULAS: _____, EXUDADO: _____
PÁPULAS: _____, NÓDULOS: _____
- C. COMORBILIDAD: _____
- D. ANTECEDENTE DE CONTACTO: SÍ _____, NO _____
- E. MACROQUELIA: SÍ _____, NO _____
- F. FOTOTIPO: I – II _____, III – IV _____, V _____
- G. FOTODAÑO CRÓNICO: SÍ _____, NO _____
- H. DIAGNÓSTICO CLÍNICO: _____

III. ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO:

- A. HALLAZGOS EPIDERMIS:
1.- HIPERQUERATOSIS:
LAMINADA _____, COMPACTA: _____, RED DE CANASTA: _____
2.- PARAQUERATOSIS: SÍ _____, NO _____

- 3.- ACANTOSIS: REGULAR _____ , IRREGULAR _____
- 4.- ULCERACIÓN: PARCIAL: _____ , COMPLETA: _____
- 5.- ESTRUCTURAS LEVADURIFORMES: SÍ _____ , NO _____
- 6.- ESTRUCTURAS BACTERIANAS: SÍ _____ , NO _____
- 7.- ESPONGIOSIS: LEVE _____ , REGULAR _____ , MARCADA _____
- 8.- EXOCITOSIS: LINFOCITOS: _____ , NEUTRÓFILOS: _____
- 9.- VESÍCULAS INTRAEPIDÉRMICAS: SÍ _____ , NO _____
- 10.- DISQUERATOSIS: SÍ _____ , NO _____
- 11.- MITOSIS: TÍPICAS: _____ , ATÍPICAS: _____
- 12.- DISPLASIA CELULAR: PLEOMORFISMO _____ ,
HIPERCROMATISMO _____

B.- CAMBIOS EN LA DERMIS:

- 1.- INFILTRADO INFLAMATORIO: LINFOCITOS _____ ,
HISTIOCITOS _____ , EOSINÓFILOS _____
NEUTRÓFILOS _____ , CÉLULAS GIGANTES _____
- 2.- EDEMA DE LAS FIBRAS: SÍ _____ , NO _____
- 3.- ELASTOSIS: SÍ _____ , NO _____
- 4.- CAMBIOS EN GLÁNDULAS SUDORÍPARAS:
HIPERTRÓFIA _____ , HIPERPLASIA _____
- 5.- ECTASIA DUCTAL: SÍ _____ , NO _____
- 6.- DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO:
