

Tratamiento quirúrgico de la queilitis actínica

AUTORES/AUTHORS

Marta Satorres Nieto (1), Jordi Gargallo Albiol (2),
Cosme Gay Escoda (3).

- (1) Odontóloga, Alumna del Master de Cirugía e Implantología Bucal. Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona. España.
- (2) Profesor Asociado de Cirugía Bucal. Profesor del Master de Cirugía e Implantología Bucal. Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona.
- (3) Catedrático de Patología Quirúrgica Bucal y Maxilofacial. Director del Master de Cirugía e Implantología Bucal. Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona. Cirujano Maxilofacial del Centro Médico Teknon. Barcelona.

Satorres M, Gargallo J, Gay C. Tratamiento quirúrgico de la queilitis actínica. Medicina Oral 2001; 6: 205-17.
© Medicina Oral. B-96689336.
ISSN 1137-2834.

RESUMEN

Objetivo: Analizar los factores etiológicos que pueden influir en el desencadenamiento de la enfermedad y los resultados obtenidos después del tratamiento quirúrgico de una serie de pacientes.

Diseño del estudio: En una muestra de 54 pacientes que presentaban queilitis actínica se valoraron la historia clínica, los posibles factores desencadenantes, el patrón histológico y la recurrencia de las lesiones. Cuarenta y un casos fueron tratados mediante bermellectomía con bisturí de hoja fría seguida del cierre primario del defecto con un colgajo de la mucosa bucal. En los 13 casos restantes se efectuó la bermellectomía con el láser de CO₂.

Resultados: En el análisis de los antecedentes de los pacientes se observó que el 35,2% presentaban patología hepática asociada al consumo de alcohol y que el 77,8% eran fumadores. Por último, con relación a la exposición solar el 53,1% de los hombres tenían profesiones al aire libre y el 100% de las mujeres presentaban exposiciones solares importantes. La clínica más frecuente fue el sangrado y la presencia de placas

leucoplásicas, mientras que solamente el 16% presentaba dolor. Más del 40% de los pacientes estaban asintomáticos. Después del tratamiento, y tras un período de control mínimo de 6 meses, el 90,74% de los pacientes presentaron una curación total. De los 5 casos reintervenidos, 4 curaron y 1 evolucionó a carcinoma de células escamosas.

Conclusión: El tratamiento recomendado de la queilitis actínica es la bermellectomía, bien sea con bisturí de hoja fría o con el láser de CO₂, efectuando siempre el estudio histológico de la lesión para detectar de forma precoz la posible malignización, siendo también fundamental el control de los factores etiológicos.

Palabras clave: patología bucal, queilitis actínica, bermellectomía, láser de CO₂.

INTRODUCCIÓN

Los labios son repliegues musculomembranosos constituidos por un esqueleto muscular, principalmente del músculo orbicular, y recubiertos de tejido epitelial y conjuntivo. Es una región con una gran inervación, muy sensible, sin vello y aglandular (1, 2-5).

La queilitis es la patología más frecuente de los labios y se define como un proceso inflamatorio que afecta al bermellón labial. Con el término de queilitis se incluyen distintas entidades nosológicas, como:

- Queilitis angular: proceso inflamatorio que afecta a las comisuras labiales y que suele asociarse a procesos sistémicos, como la anemia, la diabetes *mellitus* y el virus de la inmunodeficiencia humana (6).

- Queilitis de contacto: es de etiología alérgica y se caracteriza por eczemas.

- Queilitis de células plasmáticas: entidad inflamatoria, benigna, idiopática e infrecuente.

- Queilitis exfoliativa: cursa con hiperqueratosis y descamación del bermellón labial.

- Queilitis glandular: se divide en simple, supurativa superficial y supurativa profunda. Encontramos una inflamación crónica de las glándulas salivales del labio inferior.

- Queilitis granulomatosa: suele ser la manifestación de otras patologías, como el síndrome de Melkersson-Rosenthal, la sarcoidosis y la enfermedad de Crohn. Si esta queilitis no es la manifestación de otra patología, se conoce como queilitis de Miescher.

- Queilitis actínica: es una condición premaligna de frecuente aparición en la semimucosa labial, especialmente del labio inferior (6-8).

1. Características de la queilitis actínica

Se presenta con mayor frecuencia en el labio inferior que en el superior. En cuanto a la distribución por sexos, suele afectar más a los hombres que a las mujeres. Las mujeres suelen usar pintalabios cosméticos que contienen factores

Recibido: 11/3/00. Aceptado: 4/6/00.

Received: 11/3/00. Accepted: 4/6/00.

protectores solares, que las protegen de la enfermedad. En el estudio de Jorge y cols. (9), realizado en un grupo de 270 ancianos, se detectó la presencia de queilitis actínica en el 2,6% de la muestra. La edad de máxima incidencia se encuentra entre los 40 y los 80 años, aumentando en personas que acostumbran a pasar períodos prolongados de tiempo al aire libre, como los campesinos o los marineros (6). El factor etiológico más frecuentemente relacionado es la exposición solar. Existen otros factores también implicados en la aparición de este tipo de queilitis, como el tabaco, la irritación labial, las personas de cabello rubio y de piel clara tipo I ó II, la higie-

ne bucal deficiente y las prótesis dentales mal ajustadas (10). Puede producirse la malignización de la lesión a carcinoma de células escamosas (Figura 1). Una vez instaurado, el carcinoma metastatiza aproximadamente en el 11% de los casos (11, 12).

2. Clínica de la queilitis actínica

Se manifiesta como una hiperqueratosis descamativa crónica, con eritema, que puede llegar a ser erosiva y sangrante de forma intermitente. Se observa desecación y ulceración de parte del labio, y éste adquiere un color gris blanquecino o marrón (13). En los estadios iniciales, la enfermedad se manifiesta con eritema y edema del labio. En estadios más avanzados se observa una descamación difusa de todo el labio inferior, que incluso puede abarcar las comisuras labiales. También pueden observarse áreas inflamatorias, zonas eritroplásicas y placas leucoplásicas (Figura 2). El labio tiende a perder su elasticidad habitual y aparecen líneas de fisura perpendiculares al eje mayor del labio, que pueden ocasionar dolor. Finalmente va desapareciendo la línea entre la piel y la semimucosa labial.

3. Histología de la queilitis actínica

El estudio histológico del epitelio con queilitis actínica nos muestra una degeneración basófila del colágeno y de las fibras elásticas, junto con presencia de un infiltrado inflamatorio difuso compuesto por linfocitos y células plasmáticas en la zona superficial de la dermis. Además, podemos encontrar una displasia epitelial leve con pérdida de la polaridad celular, hiperplasia de células basales y pleomorfismo celular. La queilitis actínica presenta placas blanquecinas con las mismas ca-



Fig. 1.

Queilitis actínica del labio inferior con degeneración carcinomatosa (carcinoma de células escamosas).

Actinic cheilitis of the lower lip presenting carcinomatous degeneration (squamous cell carcinoma).



Fig. 2.

Queilitis actínica con placas de leucoplasia en el labio inferior.

Actinic cheilitis with leukoplakia patches affecting the lower lip.



Fig. 3.

Histología de la queilitis actínica. Displasia en la capa basal e hiperqueratosis epitelial.

Histology of actinic cheilitis. Dysplasia of the basal layer with epithelial hyperkeratosis.

racterísticas histológicas de la leucoplasia, observándose también una hiperqueratinización epitelial (Figura 3).

4. Tratamiento de la queilitis actínica

A pesar de que existen diferentes opciones terapéuticas para tratar la queilitis actínica, todos ellas se basan en dos fases: la fase resectiva o exéresis de la lesión, y la fase reconstructiva, la cual puede efectuarse dejando cicatrizar el tejido por segunda intención, realizando un colgajo de reposición anterior o mediante la colocación de un injerto libre. A continuación exponemos los tratamientos más comúnmente utilizados:

4.1. Sustancias químicas: El 5-fluorouracilo es una antimetabolito cuyo mecanismo de acción consiste en la inhibición de la enzima timidilato-sintetasa. Esta enzima es necesaria para la síntesis de ácido timidílico, componente fundamental del ADN. El 5-fluorouracilo se absorbe de forma selectiva por las células con más actividad metabólica, y las convierte en más susceptibles a su acción inhibitoria. Diversos estudios han comprobado que su utilización disminuye las manifestaciones clínicas de las lesiones actínicas, aunque la displasia epitelial persiste después del tratamiento, lo cual explica el elevado porcentaje de recurrencias (9, 14). Wright y Dufresne publicaron en 1998 un estudio realizado en 6 pacientes a los que se les aplicó 5-fluorouracilo al 5%. Después del tratamiento, el 100% seguían presentando displasia (15). La utilización de esta sustancia tiene otros inconvenientes importantes, como es la extensa úlcera labial que aparece a los pocos días de su aplicación; además, ocasiona gran inflamación y dolor inmediato. También se ha descrito la aplicación tópica de ácido tricloroacético al 50%, con lo que desencadenamos una descamación química. Se produce una curación visible entre los 7 y 10 días, aunque Robinson (11) demostró que un año después de la aparente curación seguía apreciándose histológicamente una displasia epitelial en siete de los diez pacientes que trató con este producto. Del mismo modo, también se han utilizado otras sustancias químicas, como el 5-aminolevulínico que, en combinación con luz visible, puede ser útil para tratar lesiones rebeldes a otros tipos de tratamiento (16), a pesar de que el tratamiento con sustancias químicas no se recomienda en la actualidad como tratamiento definitivo de la lesión.

4.2. La criocirugía: Es el método de elección en la queratosis actínica de la piel, y la experiencia en la utilización de esta técnica es muy extensa. El mecanismo de aplicación es mediante nitrógeno líquido y no precisa anestesia, aunque puede producir un cierto grado de edema y dolor. El gran inconveniente que presenta es que no permite el análisis histológico de la lesión e impide la detección precoz de la posible malignización de estas lesiones (17).

4.3. La electrocirugía: Es un tratamiento efectivo para la resección y destrucción del epitelio labial. Requiere an-

tesia y sus inconvenientes residen en que cicatriza formando una costra que produce dolor postoperatorio e incomodidad, además de dificultar el examen histológico de los márgenes del tejido resecado. Tampoco es una técnica recomendable.

4.4. La resección quirúrgica o bermellectomía: Consiste en la exéresis con el bisturí de hoja fría de todo el epitelio de la semimucosa labial, y el posterior recubrimiento de la zona cruenta. Existen dos posibilidades técnicas: la bermellectomía simple, que deja intacto el músculo orbicular, y la bermellectomía modificada, que amplía la exéresis a toda la semimucosa labial, la zona glandular y una parte de la musculatura orbicular. La técnica modificada presenta como desventaja un mayor sangrado operatorio proveniente de la arteria labial inferior, la cual deberá ser ligada intraoperatoriamente. Además de acortar el labio y de la posible disminución de la movilidad, podemos encontrar otras complicaciones, como parestesia, hiperestesia o disestesia temporal del labio inferior, debido a la afectación del nervio mentoniano, a la formación de un hematoma o a la persistencia del edema.

Sólo con la técnica de la bermellectomía con bisturí de hoja fría tenemos la posibilidad de la posterior colocación de un injerto libre o de la reposición de un colgajo vestibular, consiguiéndose así un cierre primario de la herida (6).

4.5. Tratamiento con láser: Se trata del tratamiento más moderno. El progreso de la tecnología láser ha permitido realizar una correcta vaporización de la lesión sin un excesivo daño tisular de la zona tratada. Existen varias series de pacientes tratados con el láser de CO₂ (11, 18-22), demostrando que es una técnica altamente efectiva. Permite la exéresis de la lesión con un exquisito control del sangrado, por el efecto térmico y de cauterización, dejando cicatrizar el defecto por segunda intención y sin necesidad de colocar injertos tisulares. El curso postoperatorio es bastante agradecido gracias a que no ocasiona demasiado dolor. El inconveniente que presenta es la dificultad para hacer el estudio histológico de los márgenes de resección, lo que implica efectuar una resección con amplios márgenes de seguridad.

En la actualidad, los métodos más aconsejables para el tratamiento de la queilitis actínica son la bermellectomía con bisturí de hoja fría y la bermellectomía con láser de CO₂, siempre y cuando tengamos en cuenta que se debe realizar siempre el estudio histológico de la lesión.

El objetivo de este trabajo es valorar los resultados de la bermellectomía como tratamiento de la queilitis actínica, analizando los factores etiológicos de esta patología.

PACIENTES Y MÉTODO

Se ha realizado un estudio clínico retrospectivo sobre una muestra de 54 pacientes visitados e intervenidos en la Clínica Nuestra Señora del Remedio y el Centro Médico Teknon durante el período comprendido entre el año 1990 y el 1999.

Se valoraron el sexo, la edad, los antecedentes patológicos tanto a nivel sistémico como locorregional, la localización de la lesión, el tipo de tratamiento realizado, el patrón histológico de todas las lesiones y, finalmente, la evolución de los pacientes en los controles postoperatorios, con una media de 25 meses de seguimiento.

Respecto a los factores locales, se evaluó el hábito tabáquico de los pacientes, así como el tipo de tabaco consumido y el grado de exposición solar, valorando si trabajaban en profesiones de riesgo que exigieran permanecer al aire libre durante largos períodos de tiempo, como, por ejemplo, es el caso de campesinos y marineros, o bien si se trataba de una exposición por motivos estéticos, ya fuera al sol natural o a radiaciones UVA en salones de belleza. También se analizó la utilización de protectores solares.

Respecto a la clínica, se valoró si las lesiones eran asintomáticas o si existían dolor, limitación de la movilidad, sangrado, zonas erosivas, ulceración y, por último, placas de leucoplasia o eritroplasia.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 54 pacientes (32 hombres y 22 mujeres) con una media de edad de 59 años (rango de 34 a 82 años). Todos los casos afectaron al labio inferior y en 4 casos al labio inferior y las comisuras bucales. En ningún caso se vio implicado el labio superior.

- Antecedentes generales de interés:** 4 pacientes (7,4%) presentaban diabetes mellitus de tipo II bajo correcto control médico. El consumo de alcohol era superior a 60 gramos en 23 pacientes (42,59%) (15 hombres y 8 mujeres), 19 de los cuales (35,18%) tenían diagnosticada una hepatopatía crónica.

En cuanto al color del cabello de los pacientes tratados, 27 (50%) tenían el pelo rubio (12 hombres y 15 mujeres) y la otra mitad tenían el pelo castaño (20 hombres y 7 mujeres).

- Factores locales de interés:** 42 pacientes eran fumadores (77,77%). Como se puede apreciar en la Tabla 1, más del 50% de los pacientes varones y menos de una cuarta parte de las mujeres eran fumadores. La mayoría de pacientes fumadores lo eran de cigarrillos (70,37%), frente a una minoría fumadora de pipa (7,4%).

Respecto a la exposición solar, encontramos que 17 hombres (53,1%) tenían profesiones al aire libre. Por otro lado, el 100% de las mujeres habían tenido exposiciones al sol importantes, y 17 de ellas (77,3%) exposición a radiaciones UVA en salones de belleza. De los 39 pacientes con exposición solar habitual, 24 (61,54%) empleaban de forma rutinaria protectores solares con factor de protección superior a 5.

Treinta y siete pacientes (68,5%) presentaban una higiene bucal deficiente (28 hombres y 9 mujeres) y 27 (el 50%) eran portadores de prótesis móviles. La distribución de los pacientes según el tipo de prótesis que utilizaban se muestra en la Tabla 2.

- Clínica:** De los 54 casos, 23 (42,6%) eran asintomáticos, 9 (16,6%) presentaban dolor y en 11 se observó sangrado (20,4%). Siempre se evidenció descamación, desecación y ulceración del labio. En 11 casos (20,4%) (9 hombres y 2 mujeres) existían placas leucoplásicas (Figura 4).

- Tratamiento:** En 41 casos se realizó la bermellectomía con bisturí de hoja fría, con cierre posterior de la zona cruenta



Fig. 4.

Queilitis actínica con zonas leucoplásicas en el labio inferior de un paciente fumador de pipa.

Actinic cheilitis with leukoplakia patches on the lower lip in a pipe smoker.

TABLA 1

Consumo de tabaco en los 54 pacientes de la muestra

	Hombres	Mujeres	Total
Más de 20 cigarros/día	26 (48,15%)	12 (22,22%)	38 (70,37%)
Fumadores de pipa	4 (7,40%)	0	4 (7,40%)
Total fumadores	30 (55,55%)	12 (22,22%)	42 (77,77%)

mediante un colgajo pediculado de mucosa bucal. En los trece casos restantes se realizó la bermellectomía con láser de CO₂, con posterior cicatrización por segunda intención. Siempre se efectuó el estudio histológico de la mucosa resecada, evaluando los bordes y la profundidad para comprobar que no estuvieran afectados por la lesión. En los 54 casos el diagnóstico histológico fue de queilitis actínica, hallándose en 11 casos lesiones leucoplásicas con hiperqueratosis asociadas (Figura 3). En 2 pacientes se observaron signos de displasia moderada.

Los pacientes fueron controlados durante 6 meses en 8 casos, un año en 10 casos y por un período superior a un año en 36 casos. De los 54 pacientes, 49 (90,74%) presentaron una curación total en los controles postoperatorios, que al menos fueron de 6 meses. Los 5 casos restantes presentaron recidiva, por lo que requirieron un nuevo tratamiento. Estos casos habían sido tratados con láser de CO₂ y, tras una nueva inter-

vención mediante una bermellectomía con bisturí convencional y una plastia local, cuatro presentaron una curación total y un caso evolucionó a carcinoma de células escamosas (1,85%). Este caso fue nuevamente tratado quirúrgicamente mediante una resección amplia y una plastia de reconstrucción del labio inferior, presentando una posterior curación en el último control realizado a los 5 años (Tabla 3).

- Complicaciones postoperatorias:** Se observaron en 20 pacientes (37,04%), aunque 12 de ellas se resolvieron de forma espontánea en menos de 6 meses. La complicación más frecuente fue el dolor residual (50%); 8 casos (14,81%) presentaron secuelas que permanecieron por un período superior a 6 meses, entre las cuales encontramos tirantez labial en 4 casos, dificultad en la ingesta de alimentos en 2 casos, parestesia en un caso y dolor residual en otro caso (Tabla 4).

TABLA 2**Pacientes portadores de prótesis removibles**

	Hombres	Mujeres	Total
Prótesis parcial	7 (25,93%)	5 (18,52%)	12 (44,45%)
Prótesis completa	12 (44,45%)	3 (11,1%)	15 (55,55%)
Pacientes con prótesis	19 (70,38%)	8 (29,62%)	27 (100%)
Total	19/54 (35,18%)	8/54 (14,82%)	27/54 (50%)

TABLA 3**Evolución de los pacientes después del tratamiento**

	Curación	Recidiva	Total
Primer tratamiento	49 (90,74%)	5 (9,26%)	54 (100%)
Nuevo tratamiento	4 (7,4%)	1 (1,85%)	5 (9,26%)
Carcinoma de células escamosas		1 (1,85%)	1 (1,85%)

TABLA 4**Complicaciones postoperatorias del tratamiento de la queilitis actínica**

Complicaciones	Menos de 6 meses	Más de 6 meses	Total
Dolor residual	9 (16,67%)	1 (1,86%)	10 (18,54%)
Parestesia	3 (5,55%)	1 (1,86%)	4 (7,40%)
Tirantez labial		4 (7,40%)	4 (7,40%)
Dificultad ingestá		2 (3,70%)	2 (3,70%)
Total	12 (22,22%)	8 (14,82%)	20 (37,04%)

• **Resultados estéticos:** 46 de los 54 pacientes (85,2%) quedaron muy satisfechos de los resultados estéticos obtenidos. En los 8 casos restantes (en los que se incluyen las 4 recidivas y el caso de carcinoma) quedaron resultados estéticos aceptables, aunque a los pacientes les costó admitir su nueva situación.

DISCUSIÓN

La edad media de los pacientes de nuestro estudio coincide con la de Robinson (11), que se sitúa en los 59 años. Otros autores reflejan, sin embargo, medias de edad algo inferiores. Sánchez-Cornejo y cols. (23) obtuvieron una media de 46 años, y Lustig y cols. (13) publicaron una media de edad de 50 años. En cambio, Zelickson y Roenigk (18) encontraron una media de edad superior, concretamente de 70 años. Respecto al sexo, el 59,26% de nuestra muestra eran varones, aunque en la mayoría de las series publicadas los hombres superan el 80% (8, 18), excepto en la de Kaugars y cols., que muestran una mayoría (81,3%) de mujeres (24). En cuanto a la localización, y coincidiendo con la mayoría de los estudios publicados, el 100% de las lesiones se situaban en el labio inferior (7, 17, 18, 23).

El tabaco puede considerarse un factor etiológico asociado, ya que pudimos comprobar que el 77,8% de los pacientes eran fumadores. Este hecho está en concordancia con Robinson (11), el cual observó que el 80% de los 40 pacientes de su estudio eran fumadores, y con Sánchez-Cornejo y cols. (23), los cuales afirman que el 25% de los pacientes incluidos en su estudio fumaban más de 20 cigarrillos al día. Otro factor primordial a tener en cuenta es la exposición solar, comprobándose que el 100% de las mujeres y el 53,1% de los hombres presentaban una exposición solar excesiva. No encontramos en la literatura estudios que analicen la cantidad de exposición solar que sufrieron los pacientes. Solamente Sánchez-Cornejo y cols. (23) refieren que el 67% de sus pacientes eran agricultores y habían experimentado exposiciones solares importantes. Otros factores a tener en cuenta son el consumo de alcohol, una higiene bucal deficiente y los individuos de piel clara y cabello rubio.

El porcentaje de curación y de recidiva tras el tratamiento está en concordancia con los resultados publicados por diversos autores, por ejemplo Brufau y cols. (25); estos obtuvieron un porcentaje de curación del 94,2% en una muestra de 279 pacientes tratados con lesiones precancerosas del labio inferior. Lubritz y Smolewski (17) publican un porcentaje de curación del 96,23% de las leucoplasias de labio inferior tratadas quirúrgicamente. Zelickson y Roenigk (18) encontraron un 6,97% de recidivas (éxito del 93,03%), y 1 caso sobre los 43 estudiados (2,3%) evolucionó a carcinoma de células escamosas. Kaugars y cols. publicaron resultados histológicos sobre 152 casos de queilitis actínica. El 11,2% fueron carcinomas *in situ*, y el 1,3% fueron carcinomas de células escamosas (24).

El tratamiento de elección de la queilitis actínica es la exéresis con bisturí convencional (bermellectomía) (11, 17, 18),

ya que permite un correcto análisis histológico del tejido resecado. Presenta, no obstante, algunos inconvenientes, como, por ejemplo, ciertas alteraciones de la sensibilidad labial. Sánchez-Cornejo y cols. (22) tuvieron un 36,5% de alteraciones de la sensibilidad, unilateral o bilateral. En nuestro estudio, en cambio, solamente detectamos una complicación nerviosa de más de 6 meses de evolución (1,8%). Otro aspecto a tener en cuenta cuando se efectúa la bermellectomía es el resultado estético tras la cirugía. Se consiguió un resultado estético óptimo en el 85,2% de los pacientes, coincidiendo con el 88,4% del estudio de Sánchez-Cornejo y cols. (23), y con Brufau y cols. (25), los cuales concluyen que la bermellectomía permite obtener unos buenos resultados estéticos.

Robinson y cols. (11) comprobaron que el tratamiento con sustancias químicas no era efectivo y que tanto la aplicación de 5-fluorouracilo como la de ácido tricloroacético daban una alta incidencia de recurrencias, además de no permitir el análisis histológico. En nuestro estudio las recidivas se presentaron en las lesiones tratadas con el láser de CO₂. Esta circunstancia no coincide con los resultados obtenidos por Robinson y cols. (11), los cuales observaron durante 4 años a 10 pacientes tratados con láser de CO₂ sin encontrar ninguna recidiva. La biopsia del epitelio labial a los 4 meses del tratamiento mostró ausencia de atipia celular, y los autores afirman que, a pesar de que el láser de CO₂ dificulta el análisis anatopatológico, las lesiones no suelen recurrir, y que confiere un postoperatorio muy confortable. También Stanley y Roenigk (20) presentaron excelentes resultados en tres casos tratados mediante láser de CO₂ previo análisis histológico de las lesiones, y David (26) publicó en 1985 la curación total tras el tratamiento con el láser de CO₂ de 8 lesiones recidivadas.

Un tratamiento recomendable para lesiones de pequeño tamaño sería efectuar la exéresis con bisturí convencional, para poder efectuar el correspondiente estudio histológico de la lesión, y la posterior irradiación del campo quirúrgico con láser de CO₂, para obtener así una curación por segunda intención sin necesidad de hacer un colgajo de reposición o de colocar un injerto libre. Esta técnica permite combinar los beneficios de la bermellectomía con bisturí convencional, como es el estudio histológico de la lesión en condiciones adecuadas, y al mismo tiempo aprovechar el principal beneficio de la exéresis con láser, que es la curación de la zona con mínimas molestias postoperatorias y, además, la reducción de la complejidad de la cirugía respecto a la técnica de la bermellectomía convencional, la cual precisa plastias locales o la colocación de injertos libres.

La prevención es una obligación fundamental en el manejo de esta patología. Ésta se llevará a cabo mediante el uso de protectores labiales que contengan filtros solares, especialmente indicados en las personas expuestas al sol por períodos prolongados o que presenten los factores adicionales relacionados con la queilitis actínica, entre los cuales destacan el tabaco, la irritación labial, la mala higiene bucal, el alcohol y las personas de piel clara y de cabello rubio. Incluso existe la posibilidad de confeccionar un aparato que proteja los labios de la exposición solar (27).

Como conclusión, debemos insistir en la importancia del diagnóstico precoz y en el tratamiento rápido y correcto, el cual debe incluir el análisis histológico de las lesiones. La detección precoz de los cambios actínicos del labio y el tratamiento preventivo de los mismos son factores vitales en el pronóstico de esta lesión premaligna. Una vez está establecida la queilitis actínica, aconsejamos como primera opción de

tratamiento la bermellectomía con bisturí de hoja fría. La exéresis con láser de CO₂ y la posterior cicatrización por segunda intención presentan resultados satisfactorios en la literatura, en contra de nuestra experiencia, teniendo en cuenta que debemos efectuar siempre el estudio histológico. Consideramos que se deben abandonar los métodos con sustancias químicas, el electrobisturí y la criocirugía.

Surgical management of actinic cheilitis

SUMMARY

Objective: An analysis is made of the etiologic factors underlying actinic cheilitis and of the results obtained following surgical treatment of the disease in a series of 54 patients (32 males and 22 females).

Study design: The case history was evaluated, along with the triggering factors, histopathological pattern and recurrence of lesions. A cold scalpel vermillionectomy was performed in 41 patients, followed by primary closure of the defect using an oral mucosal flap. The remaining 13 patients were subjected to carbon dioxide laser vermillion ablation.

Results: The history of the patients revealed liver disease associated to alcohol consumption in 35.2% of cases and tobacco smoking in 77.8%. As regards solar exposure, 53.1% of the men referred open-air professional activities, while 100% of the women presented important solar exposure. The most frequent clinical manifestations were bleeding and the presence of leukoplakia patches; pain was reported in only 16% of cases. Over 40% of the patients were asymptomatic. Following treatment, and after a follow-up period of at least 6 months, 90.7% of the subjects showed complete healing. Of the 5 patients reoperated upon, four healed and one evolved towards squamous cell carcinoma.

Conclusion: Vermilionectomy is the recommended treatment for actinic cheilitis, using either a cold scalpel or carbon dioxide laser. A histological study of the lesion is indicated in all cases to secure early detection of possible malignization. The control of the possible etiologic factors is also essential.

Key words: oral pathology, actinic cheilitis, vermillionectomy, carbon dioxide laser.

INTRODUCTION

The lips are musculomembranous folds composed of skeletal muscle (principally the orbicular muscle) and covered with epithelial and connective tissue. The region is aglandular, richly innervated and possesses great sensitivity (1,2-5).

Cheilitis is the most common form of lip pathology, and is defined as an inflammatory process affecting the labial vermillion. A number of entities are grouped under the designation

of cheilitis, including angular cheilitis (an inflammatory disorder affecting the lip commissures and which is usually associated to systemic processes such as anemia, diabetes mellitus and human immunodeficiency virus (HIV) infection) (6); contact cheilitis (of allergic etiology and characterized by the appearance of eczemas); plasma cell cheilitis (benign, inflammatory, idiopathic and infrequent); cheilitis exfoliativa (involving hyperkeratosis and desquamation of the labial vermillion); cheilitis glandularis (divided into simple, superficial suppurative and deep suppurative; this process involves chronic inflammation of the salivary glands of the lower lip); cheilitis granulomatosa (usually the manifestation of other disorders such as Melkersson-Rosenthal syndrome, sarcoidosis or Crohn's disease; when not the manifestation of some other pathology, the condition is known as Miescher's cheilitis); and actinic cheilitis (a premalignant condition often observed in the lip semimucosa, particularly of the lower lip) (6-8).

1. Characteristics of actinic cheilitis

Actinic cheilitis affects the lower lip more frequently than the upper lip, and is more common in males than in females. In this context, women frequently wear lipstick that contains solar protective factors that contribute to prevent the disease. Jorge et al. (9), in a study of 270 elderly subjects, detected actinic cheilitis in 2.6% of cases. The age of maximum incidence is between 40 and 80 years, with an increase among people who spend much time in the open, e.g., farmers and fishermen (6). The most frequently related etiologic factor is solar exposure, though a number of other factors have also been implicated, including tobacco smoking, lip irritation, type I or II light complexion (blond hair and light colored eyes), deficient oral hygiene and poorly fitting dentures (10). The lesions can suffer malignization to squamous cell carcinoma (Fig. 1), which in turn metastasizes in 11% of cases (11,12).

2. Clinical manifestations of actinic cheilitis

Actinic cheilitis manifests as chronic desquamative hyperkeratosis with erythema that can intermittently suffer erosion or bleeding. Part of the lip becomes dry and ulcerated, acquiring a gray-white or brownish color (13). In the early stages, the disorder manifests with erythema and edema of the lip, while in more advanced stages diffuse desquamation is seen to affect the entire lower lip and even the commissures. Inflammatory areas can also be observed, together with erythroplastic zones and leukoplakia patches (Fig. 2). The affected lip tends to lose its habitual elasticity, and fissure lines appear perpendicular to the major axis of the lip, often causing pain. The differentiating line between the skin and labial semimucosa is gradually erased.

3. Histology of actinic cheilitis

The histological study of the epithelium shows basophilic collagen and elastic fiber degeneration, associated to a diffuse inflammatory infiltrate composed of lymphocytes and plasma cells in the superficial zone of the dermis. In addition, mild epithelial dysplasia can be observed, with a loss of cell polarity, basal cell hyperplasia and cellular polymorphism. Actinic cheilitis presents whitish patches or plaques with the same histological characteristics as leukoplakia, together with epithelial hyperkeratinization (Fig. 3).

4. Treatment of actinic cheilitis

Although different treatment modalities for actinic cheilitis have been developed, all involve two phases: a resection phase (exeresis of the lesion) and a reconstructive phase (allowing healing by second intention or granulation, raising a flap with anterior repositioning, or placing a free graft). The most commonly used treatment protocols are detailed below.

4.1. Chemical substances: 5-fluorouracil (5-FU) is an antimetabolite that inhibits thymidylate synthase, the enzyme required for synthesizing thymidylic acid - a fundamental component of DNA. 5-FU is selectively absorbed by cells possessing a marked metabolic activity, thus facilitating their inhibition by the drug. A number of studies have shown that 5-FU administration reduces the clinical manifestations of the actinic lesions, though epithelial dysplasia persists following treatment - thus accounting for the high percentage of recurrences observed (9,14). In 1998, Wright and Dufresne published a study of 6 patients treated with 5% 5-FU. Following treatment, all 6 patients continued to present dysplasia (15). On the other hand, this compound has a number of additional major inconveniences including extensive lip ulceration that appears after a few days of therapy, as well as important inflammation and immediate pain. Topical 50% trichloroacetic acid has also been used to induce chemical desquamation, with visible healing after 7-10 days. However, Robinson (11) showed that one year after apparent healing, epithelial dysplasia continued to be histologically manifest in 7 of the 10 patients treated with this product. Other applied substances include 5-aminolevulinic acid in combination with visible light, which can be useful in treating lesions refractory to other types of therapy (16). In any case, the application of chemical substances is currently not advised as definitive treatment of actinic cheilitis.

4.2. Cryosurgery: This is the treatment modality of choice in actinic cheilitis of the skin. Great experience has been accumulated with the application of the technique, where liquid nitrogen is applied in the absence of anesthesia - though some edema and pain may result. The major inconvenience of this form of treatment is that it does not allow histopathological analysis of the lesion, thereby precluding the early detection of possible malignant transformation (17).

4.3. Electrosurgery: Electrosurgery is effective in resecting and destroying the labial epithelium, though it requires anesthesia and induces healing with the formation of crusts or scabs that cause postoperative pain and discomfort, and complicates the histological study of the margins of the resected tissue. It is not advisable in application to actinic cheilitis.

4.4. Surgical resection (vermilionectomy): In this treatment approach a cold scalpel is used to resect the entire labial semimucosal epithelium, followed by covering of the exposed area. Two technical possibilities exist: (a) simple vermillionectomy leaving the orbicular muscle intact, or (b) modified vermillionectomy extending exeresis to the entire labial semimucosa, glandular zone and a portion of the orbicular musculature. The main inconvenience of the modified technique is that it causes greater surgical bleeding from the inferior labial artery, which must be ligated during the intervention. In addition to shortening the lip and possibly reducing mobility, other complications include transient paresthesia, hyperesthesia and dysesthesia of the lower lip, due to impairment of the mental nerve, hematoma formation or persistent edema.

Only vermillionectomy with a cold scalpel allows posterior placement of a free graft or repositioning of a vestibular flap, thus ensuring primary closure of the wound (6).

4.5. Laser therapy: This is the most recent treatment modality. Advances in laser technology have made it possible to secure correct vaporization of the lesion without excessive tissue damage to the treated zone. A number of patient series involving carbon dioxide laser treatment (11,18-22) have shown the technique to be highly effective. It allows lesion exeresis with delicate control of bleeding through the associated thermal effect and cauterization - allowing the wound to heal by second intention without having to place tissue grafts. The postoperative course is quite favorable, since patient pain is not particularly intense. The inconvenience is the difficulty of conducting a histological study of the resection margins - thus implying the need to perform resection with wide safety margins.

At present, the most advisable treatment approaches for actinic cheilitis are vermillionectomy with a cold scalpel or carbon dioxide laser - in all cases taking into account the need for a histological evaluation of the lesion.

The aim of the present study is to evaluate the results afforded by vermillionectomy as treatment for actinic cheilitis, analyzing the underlying etiologic factors involved.

PATIENTS AND METHOD

A retrospective clinical study has been made of 54 patients seen and treated in two centers (Nuestra Señora del Remedio Clinic and the Teknon Medical Center), between 1990 and 1999.

Patient age and sex was evaluated, along with antecedents of disease (both systemic and locoregional), the location of actinic cheilitis, the type of treatment provided, the histological pattern of the lesions, and the course of the disorder as assessed by postoperative controls (mean duration of follow-up: 25 months).

As regards the local factors, an evaluation was made of smoking habit, the type of tobacco consumed, the degree of solar exposure, and risk occupations involving prolonged open-air activities (e.g., farmers and fishermen) or exposure for esthetic reasons to either natural sunlight or ultraviolet light in beauty parlors. The use of sunscreens was also investigated.

In relation to the clinical manifestations of the disease, asymptomatic lesion status was recorded along with possible pain, limited mobility, bleeding, erosions, ulcerations and the existence of leukoplakia patches or erythroplasia.

RESULTS

A total of 54 patients (32 males and 22 females) were studied, with an average age of 59 years (range 34-82). The lower lip was affected in all cases, versus the upper lip and commissures in four patients. In no case was the upper lip involved.

• General patient history of interest

Four patients (7.4%) presented type II diabetes mellitus under correct medical control. Daily alcohol consumption exceeded 60 grams in 23 patients (42.6%) (15 men and 8 wo-

men), of which 19 were diagnosed of chronic liver disease. As to patient complexion, 27 (50%) were blond (12 males and 15 females) and the rest were dark haired (20 men and 7 women).

• Local factors of interest

Forty-two patients were smokers (77.8%). As can be seen in Table 1, over half of all males were smokers, versus less than 25% of the women. Most smokers consumed cigarettes (70.4%), while 7.4% were pipe smokers.

As regards solar exposure, 17 men (53.1%) referred open-air professional activities. On the other hand, 100% of the women presented important exposure to the sun, and 17 (77.3%) referred ultraviolet bathing in beauty parlors. Of the 39 patients with habitual solar exposure, 24 (61.5%) routinely used sunscreens of protective factor over 5.

Thirty-seven patients (68.5%) had deficient oral hygiene (28 males and 9 females), and 27 (50%) wore removable dentures. Patient distribution according to the type of dentures is shown in Table 2.

• Clinical manifestations

Of the global 54 patients, 23 (42.6%) were asymptomatic, 9 (16.6%) suffered pain, and 11 presented bleeding (20.4%). Desquamation, dryness and ulceration of the lip were seen in all cases. Leukoplakia patches were observed in 11 patients (20.4%) (9 males and 2 females) (Fig. 4).

• Treatment

A vermillionectomy with cold scalpel was performed in 41 cases, followed by covering of the exposed area with a pedi-

TABLE 1

Tobacco consumption among the 54 patients studied

	<i>Males</i>	<i>Females</i>	<i>Total</i>
<i>More than 20 cigarettes/day</i>	26 (48.15%)	12 (22.22%)	38 (70.37%)
<i>Pipe smokers</i>	4 (7.40%)	0	4 (7.40%)
<i>Total smokers</i>	30 (55.55%)	12 (22.22%)	42 (77.77%)

TABLE 2

Patients wearing removable dentures

	<i>Males</i>	<i>Females</i>	<i>Total</i>
<i>Partial dentures</i>	7 (25.93%)	5 (18.52%)	12 (44.45%)
<i>Complete dentures</i>	12 (44.45%)	3 (11.1%)	15 (55.55%)
<i>Patients with dentures</i>	19 (70.38%)	8 (29.62%)	27 (100%)
<i>Total</i>	19/54 (35.18%)	8/54 (14.82%)	27/54 (50%)

culette buccal mucosal flap. In the remaining 13 cases vermillion ablation was carried out with a carbon dioxide laser, leaving the wound to heal by second intention. In all cases the resected mucosa was subjected to histological study, assessing the margins and depth to discard the presence of disease. In all 54 cases the diagnosis was actinic cheilitis; 11 patients moreover presented leukoplakia with associated hyperkeratosis (Fig. 3). Moderate dysplasia was identified in two patients.

The patients were subjected to follow-up for 6 months in 8 cases, one year in 10 cases and for more than one year in 36 patients. Of the global series, 49 (90.7%) showed complete healing at postoperative control (after at least 6 months). The remaining 5 patients suffered recurrence requiring repeat treatment. These patients had been treated with carbon dioxide laser, and following repeat vermillionectomy using a conventional scalpel with local plasty, four healed completely while one patient evolved towards squamous cell carcinoma (1.85%). This patient was again subjected to surgery in the form of extensive resection and lower lip reconstruction plasty - having healed at the last follow-up evaluation after 5 years (Table 3).

• Postoperative complications

Postsurgery complications were recorded in 20 patients (37.0%), though in 12 they resolved spontaneously in less than 6 months. The most common complication was residual pain (50%). Eight patients (14.8%) suffered sequelae that persisted for more than 6 months, including lip tension (4 ca-

ses), eating difficulties (2 cases) and paresthesia and residual pain in one case each (Table 4).

• Esthetic results

Most of the patients (46/54, 85.2%) were very satisfied with the esthetic results obtained. In the remaining 8 cases (including the four recurrences and single case of carcinoma), the esthetic outcome was considered acceptable, though some effort on the part of the patients was required to assimilate the new situation.

DISCUSSION

The mean patient age in our series agrees with that reported by Robinson (59 years) (11). However, other authors report somewhat younger average ages. Thus, Sanchez-Cornejo et al. (23) reported a mean age of 46 years, versus 50 years according to Lustig et al. (13). In contrast, the patients in the study by Zelickson and Roenigk were older (70 years on average) (18). As regards sex, males accounted for 59.3% of our series, though in most studies published in the literature the male percentage exceeds 80% (8,18) - with the exception of Kaugars et al., who found women to predominate (81.3%) (24). In relation to the location of the lesions, and coinciding with most authors, all were circumscribed to the lower lip (7,17,18,23).

Tobacco smoking can be regarded as an associated etiologic factor, since 77.8% of our patients were smokers. This

TABLE 3

Patient evolution following treatment

	Healing	Recurrence	Total
First treatment	49 (90.74%)	5 (9.26%)	54 (100%)
New treatment	4 (7.4%)	1 (1.85%)	5 (9.26%)
Squamous cell carcinoma		1 (1.85%)	1 (1.85%)

TABLE 4

Postoperative complications of actinic cheilitis treatment

Complications	> 6 months	< 6 months	Total
Residual pain	9 (16.67%)	1 (1.86%)	10 (18.54%)
Paresthesia	3 (5.55%)	1 (1.86%)	4 (7.40%)
Lip tension		4 (7.40%)	4 (7.40%)
Eating difficulties		2 (3.70%)	2 (3.70%)
Total	12 (22.22%)	8 (14.82%)	20 (37.04%)

coincides with the observations of Robinson (11), who found 80% of the patients studied to be smokers. In turn, Sanchez-Cornejo et al. (23) reported that 25% of their subjects smoked more than 20 cigarettes a day. Another fundamental factor is solar exposure. Indeed, all of our female patients and 53.1% of the males presented excessive exposure to the sun. A review of the literature yields no analyses of the amount of solar exposure among patients with actinic cheilitis. Only Sanchez-Cornejo et al. (23) reported that 67% of their patients were farmers who had suffered important solar exposure. Other factors to be taken into account are alcohol consumption, deficient oral hygiene and a light complexion.

Our healing and recurrence results are similar to those published elsewhere. Thus, Brufau et al. (25) obtained a 94.2% healing rate in a series of 279 patients treated for precancerous lesions of the lower lip. Lubritz and Smolewski (17) published a 96.2% healing rate in relation to surgically treated lower lip leukoplakia. Zelickson and Roenigk (18) in turn obtained a 7.0% recurrence rate (93.0% success), while one of their 43 subjects (2.3%) evolved towards squamous cell carcinoma. Kaugars et al. published histological results for 152 cases of actinic cheilitis; 11.2% were found to be *in situ* carcinoma, while 1.3% were diagnosed as squamous cell carcinoma (24).

The treatment of choice for actinic cheilitis is surgical removal with a conventional scalpel (vermilionectomy) (11,17,18), for it allows adequate histological evaluation of the resected tissue. This technique poses a number of inconveniences, however, such as altered lip sensitivity. Sanchez-Cornejo et al. (23) observed altered sensitivity (uni- or bilateral) in 36.5% of cases. In contrast, we only detected one nervous complication with a course of more than 6 months (1.8%). Another aspect to be taken into consideration when performing a vermillionectomy is the esthetic outcome of the operation. In this sense, an optimum esthetic result was achieved in 85.2% of our patients, in agreement with the 88.4% rate reported by Sanchez-Cornejo et al. (23), and the results of Brufau et al. (25), who concluded that vermillionectomy affords good esthetic results.

Robinson et al. (11) found treatment with chemical agents to be ineffective, and both 5-FU and trichloroacetic acid led to a high recurrence rate while moreover precluding histological analysis of the lesions. In our study, the recurrences occurred in the patients treated with carbon dioxide laser. This observation does not coincide with the findings of Robinson et al. (11), however, who subjected 10 patients with carbon dioxide laser treatment to four years of follow-up, observing no recurrences in any case. The lip epithelial biopsy obtained four months after treatment showed the absence of cellular atypias and confirmed that although carbon dioxide laser ablation complicates histopathological analysis, the lesions

do not usually recur and the postoperative course is quite free of patient discomfort. Stanley and Roenigk (20) likewise obtained excellent results in three cases treated with carbon dioxide laser following histological analysis of the lesions, and David (26) in 1985 published complete healing after carbon dioxide laser therapy of 8 recurrent lesions.

An advisable treatment approach for small lesions would be conventional scalpel excision to allow histological study of the resected tissue, followed by posterior carbon dioxide irradiation of the zone to ensure healing by second intention without having to resort to flap repositioning or free grafting. This approach makes it possible to combine the advantages of vermillionectomy using a conventional scalpel (e.g., histological study of the lesion under adequate conditions) with those of laser therapy (healing with minimal postoperative discomfort for the patient and a reduction of the technical difficulty versus conventional vermillionectomy, which requires local plasty or the placement of free grafts).

Prevention is a fundamental consideration in the management of actinic cheilitis. In this context, lip protectors containing sunscreens are particularly indicated in people exposed to the sun for prolonged periods of time or who present additional factors related to actinic cheilitis such as tobacco smoking, lip irritation, poor oral hygiene, alcohol consumption and a light complexion. The adoption of a lip shield against solar exposure has also been proposed (27).

In conclusion, emphasis is placed on the importance of an early diagnosis with prompt and adequate treatment, including the histological evaluation of the lesions. The early detection of actinic changes of the lip and their preventive treatment are vital for the prognosis of this premalignant lesion. Once actinic cheilitis has been consolidated, we advise vermillionectomy with a cold scalpel as the first treatment option. In contrast to our own experience, carbon dioxide laser removal and posterior healing by second intention affords satisfactory results according to the literature - though in any case the need for histological evaluation of the lesion should be taken into account. We are of the opinion that treatment with chemical substances, electrical scalpels and cryosurgery should be avoided.

CORRESPONDENCIA/CORRESPONDENCE

Cosme Gay Escoda
Ganduxer 140,4º
08022-Barcelona
Tfno.: 34-93-4024274
E-mail: cgay@bell.ub.es
<http://www.gayescoda.com>

BIBLIOGRAFÍA/REFERENCES

1. Fawcett DW, eds. Tratado de histología. Madrid: Interamericana McGraw-Hill, editores; 1995.
2. Vaquero Crespo J, eds. Fundamentos de histología. Madrid: Interamericana, editores; 1982.
3. Williams PL, Warwick R, Gray, eds. Anatomía. Tomo II. Madrid: Alhambra Longman, editores; 1992.
4. Dubrull E, eds. Anatomía oral. Barcelona: Doyma, editores; 1990.
5. Hogewind WFC, Van der Waal I. Leukoplakia of the labial commissure. Br J Oral Maxillofac Surg 1988; 26: 133-40.
6. Rogers RS, Bekic M. Diseases of the lips. Semin Cutan Med Surg 1997; 16: 328-36.
7. Seoane J, Vázquez J, Cazenave A, De la Cruz Mera A, Argila F, Aguado A. Queilitis angular malignizada. Acta Otorrinolaring Esp 1996; 47: 325-7.
8. Onofre MA, Spoto MR, Navarro CM, Motta ME, Turatti E, Almeida RT. Potentially malignant epithelial oral lesions: discrepancies between clinical and histological diagnosis. Oral Diseases 1997; 3: 148-52.
9. Jorge J, De Almeida OP, Bozzo L, Scully C, Graner E. Oral mucosal health and disease in institutionalized elderly in Brazil. Community Dent Oral Epidemiol 1991; 19: 173-5.
10. Dufresne RG, Curlin MU. Actinic cheilitis. A treatment review. Dermatol Surg 1997; 23: 15-21.
11. Robinson JK. Actinic Cheilitis. A prospective study comparing four treatment methods. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1989; 115: 848-52.
12. Manganaro AM, Will MJ. Actinic cheilitis: A premalignant condition. Gen Dent 1997; 45: 492-4.
13. Lustig J, Librus H, Neder A. Bipedicled myomucosal flap for reconstruction of the lip after vermillionectomy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994; 77: 594-7.
14. Warnock GR, Fuller RP, Pelleu GB. Evaluation of 5-fluorouracil in the treatment of actinic keratoses of the lip. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1981; 52: 501-5.
15. Wright K, Dufresne R. Actinic cheilitis. Dermatol Surg 1998; 24: 490-1.
16. Stender M, Wulf HC. Photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid in the treatment of actinic cheilitis. Br J Dermatol 1996; 135: 454-6.
17. Lubritz RR, Smolewski SA. Cryosurgery cure rate of premalignant leukoplakia of the lower lip. J Dermatol Surg Oncol 1983; 9: 235-7.
18. Zelickson BD, Roenigk RK. Actinic cheilitis. Treatment with the carbon dioxide laser. Cancer 1990; 65: 1307-11.
19. Alamillos-Granados FJ, Naval-Gías L, Dean-Ferrer A, Alonso del Hoyo JR. Carbon dioxide laser vermillionectomy for actinic cheilitis. J Oral Maxillofac Surg 1993; 51: 118-21.
20. Stanley RJ, Roenigk RK. Actinic cheilitis: Treatment with the carbon dioxide laser. Mayo Clin Proc 1988; 63: 230-5.
21. Hohenleutner S, Landthaler M, Hohenleutner U. CO₂ laser vaporisation of actinic cheilitis. Hautarzt 1999; 50: 562-5.
22. Neder A, Nahlieli O, Kaplan I. CO₂ laser used in surgical treatment of actinic cheilitis. J Clin Laser Med Surg 1992; 10: 373-5.
23. Sánchez-Cornejo J, Pérez-Bernal AM, Moreno-Giménez JC, Camacho-Martínez F. Follow-up of vermillionectomies: Evaluation of the technique. J Dermatol Surg Oncol 1986; 12: 180-4.
24. Kaugars GE, Pillion T, Svirska JA, Page DG, Burns JC, Abbey LM. Actinic cheilitis: A review of 152 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1999; 88: 181-6.
25. Brufau C, Canteras M, Armijo M. Our experience in the surgical treatment of cancer and precancerous lesions of the lower lip. J Dermatol Surg Oncol 1985; 11: 908-12.
26. David LM. Laser vermillion ablation for actinic cheilitis. J Dermatol Surg Oncol 1985; 11: 605-8.
27. Wu YH, Casey DM. Custom lip shield for chronic actinic cheilitis. J Prosthet Dent 1991; 65: 284-6.