

**ENFERMEDAD DE BOWEN TRATADA CON
CRIOTERAPIA COMBINADA CON IMIQUIMOD TOPICO
AL 5%. TRATAMIENTO ALTERNATIVO A LA CIRUGÍA
EN PACIENTES MAYORES CON CO-MORBILIDADES**
BOWEN'S DISEASE TREATED WITH CRYOTHERAPY COMBINED
WITH TOPICAL 5% IMIQUIMOD. ALTERNATIVE TREATMENT
TO SURGERY IN ELDERLY PATIENTS WITH CO-MORBIDITIES

CHOROBA BOWENA LECZONA KRIOTERAPIĄ POŁĄCZONĄ Z
MIEJSCOWYM 5% IMIQUIMODEM. ALTERNATYWNE LECZENIE W
STOSUNKU DO OPERACJI U OSÓB STARSZYCH Z CHOROBAMI
WSPÓLISTNIEJĄCYMI

Lezcano Liz, Di Martino Ortiz Beatriz, Rodriguez Masi Mirtha,
Knopfmacher Oilda, Bolla de Lezcano Lourdes

*Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas de la Facultad de Ciencias Médicas
de la Universidad Nacional de Asunción. Paraguay. beatrizdimartino@gmail.com*

N Dermatol Online. 2011; 2(2): 61-64

Resumen

La enfermedad de Bowen (EB) es un carcinoma epidermoide in situ en el cual existen cambios displásicos en todo el espesor de la epidermis. Afecta generalmente a personas de piel clara de más de 60 años. Clínicamente se caracteriza por pápulas y placas solitarias o múltiples, eritematodescamativas, de crecimiento centrífugo lento. El diagnóstico diferencial de la EB debe establecerse con dermatosis crónicas como la psoriasis, el eccema crónico, el carcinoma basocelular superficial y la enfermedad de Paget cutánea. Solo un 5% de casos progresa hacia carcinoma epidermoide invasor. Presentamos el caso de una mujer de 63 años de edad con EB tratada con crioterapia combinada con imiquimod tópico al 5% que respondió satisfactoriamente a esta combinación terapéutica.

Summary

Bowen's disease (BD) is an in situ squamous cell carcinoma in which dysplastic changes occur throughout the full thickness of the epidermis. It usually affects fair-skinned people over 60 years. It is characterized by erythematous papules and plaques solitary or multiple, with a slow centrifugal growth. The differential diagnosis of BD should be established with chronic dermatoses such as psoriasis, chronic eczema, superficial basal cell carcinoma and Paget's disease of the skin. Only 5% of cases progress to invasive squamous cell carcinoma. We report the case of a woman of 63 years of age with BD treated with cryotherapy combined with topical 5% imiquimod who responded adequately to this combination therapy.

Streszczenie

Choroba Bowena (BD) jest rakiem kolczystokomórkowym in situ, w którym zachodzą zmiany dysplastyczne na całej grubości naskórka. Zwykle dotyczy osób o jasnej karnacji w wieku powyżej 60 lat. Charakteryzuje się rumieniowymi guzkami i tarczami, pojedynczymi lub mnogimi, z powolnym wzrostem odśrodkowym. Diagnostykę różnicową BD należy przeprowadzić z przewlekłymi chorobami skóry takimi jak łuszczyca, wyprysk przewlekły, powierzchowny rak podstawnokomórkowy i choroba Pageta skóry. Tylko 5% przypadków przechodzi w inwazyjnego raka kolczystokomórkowego. Opisujemy przypadek kobiety w wieku 63 lat z BD leczoną krioterapią, połączoną z miejscowym 5% imiquimodem, która odpowiedziała adekwatnie na tą skojarzoną terapię.

Palabras clave: enfermedad de Bowen, carcinoma in situ, crioterapia, Imiquimod.

Key words: Bowen's disease, in situ carcinoma, cryotherapy, Imiquimod.

Słowa kluczowe: choroba Bowena, rak in situ, krioterapia, Imiquimod

Introducción

El carcinoma epidermoide in situ, también llamado enfermedad de Bowen, descrito por John T. Bowen en 1912, afecta principalmente a adultos, mayores de 60 años en el 80% de los casos y es ligeramente más frecuente en mujeres [1]. Las lesiones se pueden presentar tanto en piel cubierta (75%) como en piel expuesta al sol (25%), principalmente en cabeza, cuello y tronco, aunque en población negra se ha encontrado con mayor frecuencia en extremidades inferiores [2].

La decisión terapéutica a tomar en cada paciente dependerá de la experiencia de cada profesional y de las condiciones clínicas de cada paciente ya que no existe ningún protocolo estandarizado.

Caso clínico

Mujer, 63 años de edad, ama de casa, procede de medio urbano, con hipertensión arterial mal controlada, que consultó por una placa eritematodescamativa de 10 años de evolución en pierna izquierda, de aparición espontánea. Fue creciendo lenta y asintóticamente.

Al examen físico se trataba de una placa eritematosa ovalada con descamación blanquecina fina y adherente, bien delimitada, bordes regulares, de 7 x 5 cm. de diámetro, localizada en cara anterior de pierna izquierda (fig. 1).

Se le realiza una biopsia incisional que demuestra un carcinoma epidermoide in situ: enfermedad de Bowen (fig. 2).

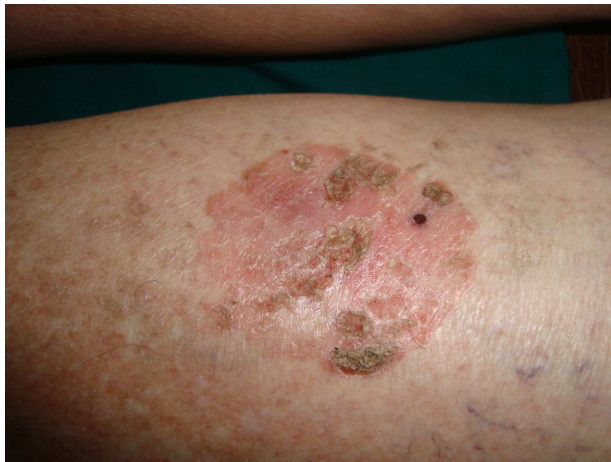


Figura 1. Clínica de la lesión. Placa eritematosa ovalada con descamación blanquecina fina, adherente y áreas con costras amarillentas, bien delimitada, bordes regulares, de 7 x 5 cm. de diámetro, localizada en cara anterior de pierna izquierda.

Figure 1. Clinical. Erythematous oval plaque with thin flaking white, sticky and yellowish crusty areas, well-defined, regular borders, 7 x 5 cm. in diameter, located on left leg.

Se indica aplicación de imiquimod al 5% tópico, 1 vez/día/3 veces por semana por 4 semanas y luego se realiza crioterapia, bajo anestesia tópica con EMLA®. Para la aplicación de nitrógeno líquido se empleó un equipo CryAC conectado a una punta A de 3.8 cm. de diámetro. Se realiza en forma secuencial en número de

dos, por 10-15 segundos para así congelar tanto el tumor en su totalidad como el margen de piel sana de 7 mm por fuera del tumor. La temperatura final alcanzada, empleando el pirómetro y las agujas termopares, fue de -60°C con dos ciclos completos de congelación-descongelación. A los 15 días presenta una erosión con costras miélicéricas y se indica antibioticoterapia oral. A la semana de inicio del antibiótico la lesión no presenta signos de impetiginización por lo que se suspende. A los 8 meses del tratamiento se presentó una cicatriz atrófica levemente eritematosa con áreas de piel normal (fig. 3). Se tomó una biopsia de control que mostró un área de fibrosis dérmica y ausencia de neoplasia intraepidérmica residual (fig. 4).

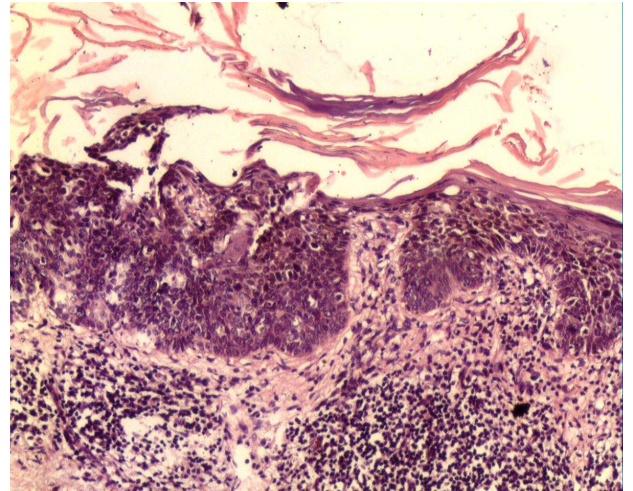


Figura 2. Histología de la lesión. Epidermis con acantosis, pérdida de polaridad y maduración celular que afecta todo el espesor epitelial. Hiperqueratosis. Denso infiltrado de mononucleares en dermis (HE 10X).

Figure 2. Histology. Epidermis with acanthosis, loss of polarity and cell maturation that affects the entire epithelial thickness. Hyperkeratosis. Dense infiltrate of mononuclear cells in dermis (HE 10X).

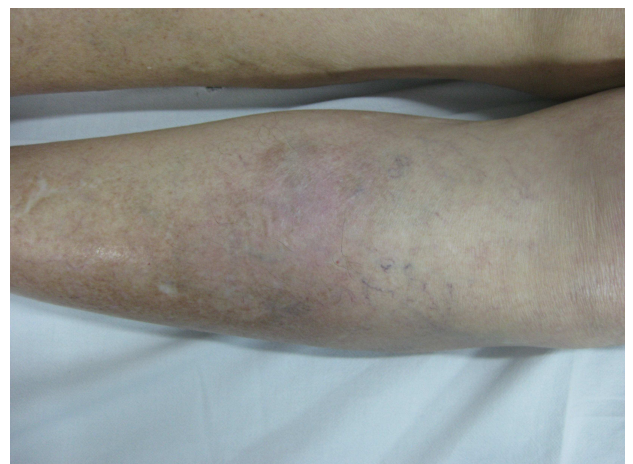


Figura 3. Clínica post-tratamiento. Cicatriz atrófica levemente eritematosa con áreas de piel normal.

Figure 3. Clinical post-treatment. Slightly erythematous atrophic scar with normal skin areas.

Comentario

La EB es de etiología desconocida. Está relacionada con los siguientes factores predisponentes: exposición crónica al sol, contacto con arsénico y derivados, radioterapia y agentes virales como el virus del papiloma humano (VPH) [3-5].

En general son lesiones únicas y sólo en una quinta parte de los casos son múltiples; forman placas eritematosas con escama fina, ocasionalmente fisuradas, de tamaño variable y contorno irregular pero bien definido que tienden a extenderse gradualmente en forma anular o policíclica [6-8].

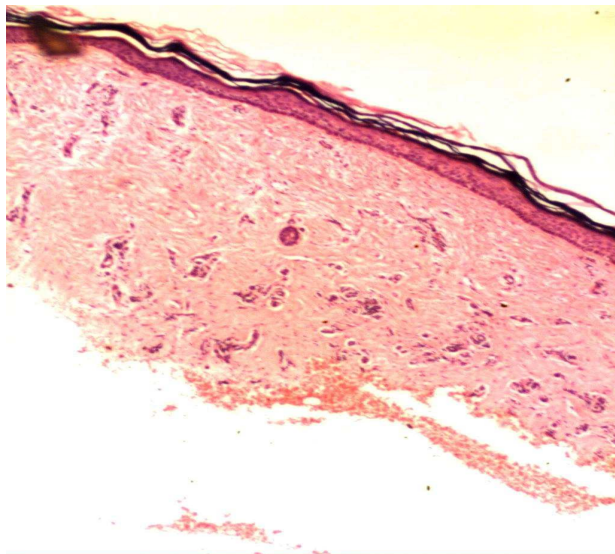


Figura 4. Histología post-tratamiento. Epidermis adelgazada con pérdida de redes de crestas. Fibrosis dérmica. Ausencia de restos neoplásicos (HE 4X).

Figure 4. Histology post-treatment.- Thinned epidermis with loss of rete ridges. Dermal fibrosis. Absence of neoplastic remnants (HE 4X).

El diagnóstico diferencial incluye a la dermatitis crónica, psoriasis, queratosis seborreica, carcinoma basocelular superficial, carcinoma metastásico, melanoma de extensión superficial en las lesiones pigmentadas y verrugas vulgares en lesiones queratósicas [1].

En la histología se observa pérdida de polaridad de los queratinocitos, atipia y mitosis en todo el espesor de la epidermis. Queratinocitos multinucleados o con núcleos hiper cromáticos y nucléolos prominentes, las células basales son normales. La dermis superficial muestra infiltrados de linfocitos, histiocitos y células plasmáticas [9].

Del 5% al 20% de los casos desarrolla carcinoma epidermoide invasor, que al menos en un tercio da metástasis. El 14% de los pacientes presenta múltiples lesiones premalignas y malignas junto con la EB [10].

El tratamiento es muy variable, siendo la cirugía convencional el tratamiento estándar, aunque algunos pacientes no pueden someterse a ella debido a la edad o estado de salud. En otras ocasiones las lesiones presentan un tamaño gigante o localizaciones especiales, por lo cual los resultados serían poco cosméticos, pudiendo llevar incluso a pérdida de la funcionalidad. En dichos casos, otras opciones terapéuticas incluyen: cirugía micrográfica de Mohs curetaje, criocirugía, láser con

CO₂, radioterapia, terapia fotodinámica, 5 fluoruacilo tópico, imiquimod tópico, inyecciones locales de interferón alfa o bleomicina [7-10]. En nuestra paciente se decidió combinar dos terapias, la criocirugía y el imiquimod al 5% tópico ya que se trataba de una mujer con hipertensión que no se encontraba controlada. El tratamiento produjo una remisión rápida del proceso neoplásico sin ninguna complicación mayor, salvo la impetiginización a nivel local que superó en días.

La criocirugía es una técnica que se basa en la aplicación de un agente criogénico (el más empleado es el nitrógeno líquido) directamente sobre la piel para provocar congelación y destrucción del tejido. Este procedimiento se ha utilizado para el tratamiento de diversas enfermedades cutáneas, tanto benignas, como premalignas y malignas [1]. Para su correcta aplicación es importante conocer el agente criogénico, la técnica y las características de la lesión, tales como tamaño, localización, profundidad, agresividad y proximidad con estructuras vasculares o nerviosas. Tiene una serie de ventajas como: realizarse en forma ambulatoria, ser económica, disminuir el riesgo de infecciones agregadas, emplear sólo anestesia local, cuidados postoperatorios mínimos y resultado estético de aceptable a excelente en la mayoría de los casos [9].

El Imiquimod es un modificador de la respuesta inmune de uso tópico que ocasiona actividad antiviral y antitumoral a través de la estimulación de la inmunidad innata y adquirida. Su aplicación se realiza tópicamente, sin vendaje oclusivo, 3 días a la semana durante 5 semanas [10]. En cuanto a su respuesta inmune actúa activando macrófagos y otras células mediante su unión a receptores de superficie, induciendo la secreción de citoquinas pro-inflamatorias del tipo interferón α , factor de necrosis tumoral α e interleuquina 2 y otras del tipo interleuquina 1 α , 6, 8, 12, interferón γ [4].

Lo que si se debe tener en cuenta al elegir la terapéutica es aquella que sea económica, eficaz, estéticamente aceptable y que presente menos riesgos en un paciente mayor de 60 años y con co-morbilidades.

BIBLIOGRÁFICAS / REFERENCES

1. Cortés-Lozano N, Seijo-Cortés J, Ramos-Garibay J: Enfermedad de Bowen Gigante tratada con Criocirugía. Act Terap Dermatol 2004; 27: 324.
2. Halder RM, Ara CJ: Skin cancer and photoaging in ethnic skin. Dermatol Clin, 2003; 21: 725-32.
3. de Diego Rodríguez E, Villanueva Peña A, Hernández Castrillo A, Gómez Ortega JM: Tratamiento tópico con Imiquimod crema al 5% de la enfermedad de Bowen del pene. Actas Urol Esp 2005; 29: 797-800.
4. Gómez-Centeno P, Suárez I, Fernández-Redondo V, Suárez Peñaranda JM, Toribio J: Virus del papiloma humano tipo 31 en la enfermedad de Bowen pigmentada extragenital. Med Cután Iber Lat Am 2001; 29: 51-54.
5. Marschall SF, Ronan SG, Massa MC: Pigmented Bowen's disease arising from pigmented seborrheic keratoses. J Am Acad Dermatol 1990; 23: 440-444.

6. Dupree MT, Kiteley RA, Weismantle K, Panos R, Johnstone PA: Radiation therapy for Bowen's disease: Lessons for lesions of the lower extremity. *J Am Acad Dermatol*, 2001; 45: 401-404.
7. Cox NH, Eedy DJ, Morton CA: Guidelines for the management of Bowen's disease. *Br J Dermatol* 1999; 141: 633-641.
8. Cox NH: Body site distribution of Bowen's disease. *Br J Dermatol* 1994; 130: 714-716.
9. Holt PJA: Cryotherapy for skin cancer: results over a 5 year period using liquid nitrogen spray cryosurgery. *Br J Dermatol* 1988; 119: 231-240.
10. Diaz-Arrastia C, Arany I, Robazetti SC, Dinh TV, Gatalica Z, Tyring SK, et al: Clinical and molecular responses in high-grade intraepithelial neoplasia treated with topical imiquimod 5%. *Clin Cancer Res* 2001; 7: 3031-3033.