

Caso para diagnóstico

Neoformación en dorso de mano

Juan Ramón Trejo Acuña,* Larissa Dorina López Cepeda,** José Alberto Ramos Garibay,*** Armando Medina Bojórquez,**** Daniel Alcalá Pérez,* Sonia Torres González,* Miguel Ángel Cardona Hernández,* Berenice Hernández Barrios****

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una mujer de 68 años, quien acudió a consulta en este centro dermatológico por una dermatosis localizada en la extremidad torácica izquierda, la cual afectaba la mano, y de ésta, la cara dorsal de los dedos medio e índice, así como la cara palmar de este último (**Figura 1**). La dermatosis estaba

constituida por una neoformación plana de 5.3 x 4.2 cm, eritematosa, infiltrada, de bordes irregulares cubiertos con fina escama blanquecina, superficie anfractuosa y discretamente pigmentada en la periferia. Su evolución era crónica y, ocasionalmente, dolorosa (**Figuras 2 y 3**). En la dermatoscopia, se observaron áreas rojas y queratósicas blanquecinas, así como numerosos vasos glomerulares (**Figuras 4 y 5**).



Figura 1. Neoformación eritematosa infiltrada, con superficie escamosa.



Figura 2. Aspecto lateral de la neoformación. Obsérvese el involucro del dorso y la palma.

* Dermatólogo.

** Dermatopatóloga.

*** Jefe del Servicio de Dermatooncología.

**** Residente del tercer año de Dermatología.



Figura 3. Acercamiento de la superficie palmar de la neoformación.



Figura 5. Dermatoscopia: vasos glomerulares sobre áreas rojas.



Figura 4. Dermatoscopia: áreas rojas y áreas escamosas.

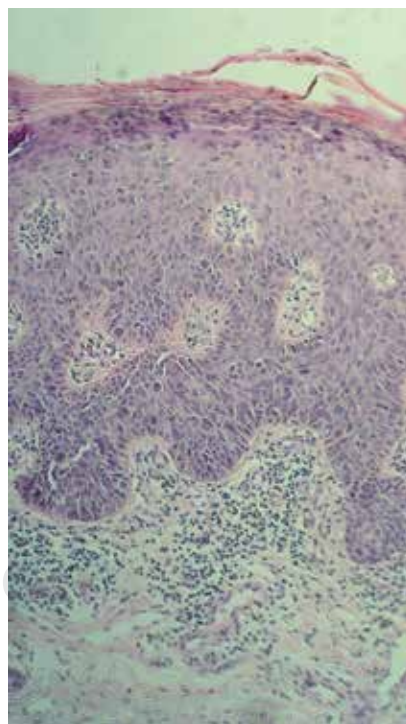


Figura 6. Imagen histológica 10x.

En el interrogatorio dirigido, señaló que dos años antes de la consulta sufrió una quemadura con líquido caliente, después de la cual se desarrolló una mancha blanca en el dorso de la mano y en el dedo medio, la cual se extendió al dedo índice y hacia la cara palmar.

Los cambios histológicos de la biopsia se muestran en la **figura 6**.

Con los datos clínicos e histopatológicos antes descritos, ¿cuál es su diagnóstico?

DIAGNÓSTICO. ENFERMEDAD DE BOWEN

La enfermedad de Bowen (EB) es un carcinoma espino-celular (CEC) *in situ*.¹⁻³ Fue descrito originalmente por J. Bowen en 1912.^{3,4} Se considera que de 3 a 8% de los casos pueden progresar a CEC invasivo, y que de 3 a 5% tienen potencial para desarrollar metástasis.⁴⁻⁷ En el Reino Unido, la incidencia anual estimada es de 15 casos por cada 100,000 habitantes.^{2,8-10}

La EB predomina en personas de piel blanca. Es más frecuente en la séptima década de vida. La mayoría de las investigaciones han demostrado un leve predominio en el sexo femenino.^{4,5,7,9} De 10 a 20% de los casos cursan con lesiones múltiples.⁶

La mayoría de los estudios señalan que el CEC *in situ* predomina en áreas de piel fotoexpuesta,^{2,3,6,7,9-11} como la cabeza (pabellones auriculares y mucosa labial), el cuello^{6,9,11} y las extremidades. En las mujeres, los miembros inferiores² se afectan más que en los hombres.^{4,9}

Los factores más relacionados con el desarrollo de un CEC *in situ* incluyen exposición crónica a radiación ultravioleta¹² (solar, iatrogénica, cámaras de bronceado), tratamiento con radioterapia, contacto con sustancias carcinógenas (como el arsénico), inmunosupresión (particularmente la terapéutica),² infecciones virales, enfermedades crónicas como el lupus eritematoso, así como el ser portador de cicatrices secundarias a quemaduras, de las cuales el 2% desarrolla un CEC.¹³

La fisiopatología exacta aún se desconoce; sin embargo, existen varias hipótesis:

1. Mutaciones en el gen Fas, que favorecen la progresión tumoral por alteraciones en la regulación de la apoptosis.^{2,6,12}
2. Se han vinculado frecuentemente con CEC en áreas fotoexpuestas mutaciones en genes de la familia ras y p53.
3. Inducción de p53 por la proteína 21 waf1/cip1 (ciclina dependiente del inhibidor de cinasa), la cual favorece el crecimiento y la proliferación celular.¹⁴

Existe una fuerte asociación entre esta neoplasia intraepitelial y el serotipo 16 del virus del papiloma humano (VPH), especialmente cuando éste se localiza en la región genital o perianal.^{2,14} Mitsuishi demostró mediante inmunohistoquímica infección concomitante por VPH en el 65% de los casos de EB.^{3,14} Se ha detectado ADN del VPH hasta en el 60% de los casos de CEC *in situ* de manos y pies.^{8,9}

Los individuos que son receptores de trasplante de órganos tienen un riesgo de desarrollar CEC de 65 a 100 veces mayor que la población general.¹²

El diagnóstico clínico de la EB no siempre es sencillo. Generalmente se manifiesta como placas eritemato-escamosas de bordes irregulares, con o sin áreas queratósicas, exulceradas en algunas ocasiones, con o sin costras en la superficie. Existen comunicaciones de casos en donde se describe una morfología diferente: nodular o verrugosa.^{5,9} Su crecimiento es lento y no producen dolor ni prurito.^{1,2,4,5,7-9,11}

Se han descrito también las variantes subungueal, periungueal, palmar, genital y perianal. La pigmentada es poco frecuente (sólo el 2% de los casos), predomina en la región perianal y subungueal.^{4,6}

La sospecha clínica es primordial para determinar de qué enfermedad se trata.¹⁵ La dermatoscopia es una técnica de apoyo.⁹ El dato más relevante que se evidencia con ésta es la presencia de estructuras vasculares. De éstas, los vasos glomerulares son característicos, aunque pueden observarse irregulares y puntiformes o formando un patrón polimorfo que, junto con la presencia de áreas escamosas, puede orientar a la identificación.^{1,5,6,16}

El diagnóstico definitivo se corrobora con la imagen histológica.^{16,17} Es necesario obtener una muestra de tejido que incluya todo el espesor de la epidermis y dermis para determinar con exactitud el grado de diferenciación.⁹ En la EB, la epidermis normal es sustituida por la presencia de células atípicas con núcleos hiper-cromáticos y pleomórficos. A menudo se observan queratinocitos grandes, con diferenciación desordenada y pérdida de la polaridad, con acantosis con elongación de las crestas interpapilares. En algunos casos, las células atípicas pueden organizarse en acúmulos rodeados por células epidérmicas normales, lo que se conoce como fenómeno de «Borst Jadasohn».⁶

Con el estudio mencionado se pueden observar varios patrones, como el psoriasiforme, el verrugoso, el pagetoide, el hiperqueratósico, el atrófico y el pigmentado.⁴ La EB relacionada con exposición a arsénico muestra numerosas células atípicas con citoplasma vacuolado.

El diagnóstico de la variante pagetoide es problemático en ocasiones, ya que es difícil distinguirla de la enfermedad de Paget y del melanoma de extensión superficial.⁴ En estos casos, es útil la determinación de S100 y del antígeno carcinoembrionario (ACE), ya que las células de melanoma son positivas para proteína S100, mientras que las células de Paget generalmente son positivas al ACE.⁶

Una característica histológica importante es la afectación de todo el espesor de la epidermis, pero nunca rebasando la capa de células basales.¹⁸ Además, la EB tiende a involucrar las unidades pilosebáceas, con afectación del infundíbulo, la vaina radicular externa y las glándulas sebáceas.⁴

Cuando la identificación clínica es confusa, la EB debe diferenciarse de otras entidades más frecuentes, tanto benignas como malignas, como el carcinoma basocelular, que es más común.^{1,3,11}

Con la variedad pigmentada, otros diagnósticos diferenciales que deben realizarse son papulosis bowenoides, queratosis seborreicas, queratosis actínicas pigmentadas, nevos melanocíticos y melanoma de extensión superficial.⁶

Cuando afecta los dedos, la EB puede confundirse con verrugas virales y paroniquias crónicas. A nivel palmar y plantar puede pasar por otras entidades menos frecuentes, como la hipoqueratosis focal circunscrita.³

Para elegir el tratamiento adecuado deben tomarse en cuenta la topografía, el tamaño y el número de lesiones. También debe considerarse la factibilidad del mismo.^{3,17}

La extirpación quirúrgica ofrece el mayor porcentaje de curación; por lo tanto, es el tratamiento de elección. La posibilidad de examinar los márgenes quirúrgicos es una ventaja sobre otras modalidades de tratamiento.⁷⁻⁹

Westerns evaluó el efecto de la reducción de márgenes de seguridad con el porcentaje de curación, y observó que los bordes de cinco, cuatro y tres milímetros ofrecen curación completa en el 94.4, 87 y 74.1%, respectivamente.² En Estados Unidos y Holanda se recomienda dibujar un margen de cuatro a seis milímetros para CEC de bajo riesgo, incluyendo la EB.² Algunos autores recomiendan hasta más de dos centímetros.⁴ El porcentaje global de recidiva a cinco años con cirugía convencional es de 19%.⁴

La cirugía micrográfica de Mohs tiene la finalidad de preservar la mayor cantidad posible de tejido sano; puede utilizarse como una opción terapéutica cuando la EB se localiza en dedos,^{8,9} en particular en lesiones que comprometen el aparato ungueal, así como en algunos casos de lesiones en genitales, especialmente en el pene. En el estudio de Leivovith, la recidiva a cinco años de tratamiento con cirugía micrográfica de Mohs fue de 6.3%.⁴

Otras modalidades de abordaje que ofrecen porcentajes variables de curación incluyen criocirugía, curetaje, cauterización, ablación con láser, así como tratamientos no invasivos¹¹ como la terapia fotodinámica (TFD), aplicación de imiquimod al 5% o 5-fluorouracilo

tópico. Se sugiere que estos dos últimos se utilicen preferentemente en tumores extensos o en sujetos no candidatos a cirugía.²

El imiquimod al 5% es un inmunomodulador que estimula la producción de citocinas; ha mostrado efectividad en el tratamiento de la EB en las extremidades inferiores y el pene, con más del 90% de curación, corroborada por la realización de biopsias tras 12 a 16 semanas de tratamiento.⁴ El esquema recomendado es una aplicación diaria durante 16 semanas. Una alternativa es su uso de dos a tres veces por semana durante seis semanas, con lo que se obtiene un porcentaje de curación hasta de un 87%, y es mejor tolerado y aceptado por los pacientes. Los resultados funcionales y cosméticos que se logran son excelentes. Los efectos secundarios que se pueden desarrollar incluyen la presencia de eritema, costras, exudación, formación de vesículas y escama. El asesoramiento apropiado del individuo es importante para disminuir al máximo la probabilidad de presentarlos.^{7,9}

Al igual que el imiquimod, la simplicidad y facilidad del uso de 5 fluorouracilo (5-FU) ofrecen a los enfermos la oportunidad de tratarse en forma ambulatoria; sin embargo, se requiere de un cuidadoso y estrecho seguimiento. La concentración al 5% en propilenglicol es la presentación que se utiliza con más frecuencia. Existen varios esquemas de tratamiento; sin embargo, se prefieren aquéllos que son prolongados (ocho semanas o más), ya que muestran menores porcentajes de recidiva (8%).⁷ El porcentaje al 5% no presenta una diferencia estadísticamente significativa con respecto a la criocirugía. Su empleo es más práctico que la realización de cirugía convencional en casos de lesiones grandes.⁹

La criocirugía es una técnica accesible y de bajo costo que no permite la realización de estudio histopatológico. Algunos autores mencionan que la recidiva puede prevenirse con ciclos de congelación prolongados y repetidos de 20 a 30 segundos. El resultado dependerá del número de sesiones y la técnica de aplicación.⁷

La radioterapia se utiliza poco. Ofrece un porcentaje de curación del 94 al 100% después de un periodo de seguimiento de uno a cinco años.⁷ Los factores asociados a una lenta recuperación del área tratada incluyen la edad del sujeto, el diámetro de la lesión y las dosis altas de radiación. Los regímenes hipofraccionados se emplean para tratar la EB en extremidades con la finalidad de prevenir la necrosis ósea y cartilaginosa; por lo tanto, se recomienda una cuidadosa selección de los pacientes al considerar su uso, ya que el comportamiento biológico relativamente benigno de esta

enfermedad hace que no sea candidata a esta modalidad de abordaje.^{7,9}

La terapia fotodinámica (TFD) se considera el tratamiento de elección para EB en las piernas, así como para lesiones grandes (mayores a tres centímetros) o múltiples, o en topografías de alto riesgo, para individuos que no son candidatos a otras formas de abordaje (quirúrgico o no quirúrgico).¹¹ La TFD actúa selectivamente sobre las células tumorales, lo que ofrece un mejor resultado estético.¹¹ Se considera uno de los enfoques más costosos.⁷

Una revisión reciente realizada por el grupo de Cochrane concluyó que la TFD en la que se utiliza metil aminolevulinato (MAL) es el tratamiento más efectivo para EB.⁹

El efecto secundario más común de la TFD es la presencia de dolor o sensación urente, que en más del 20% de los casos llega a ser severo, por lo que se prefiere aplicar anestesia tópica.^{7,11} La tasa de recidiva a un año publicada en la literatura es del 10%.^{7,9}

La electrofulguración no es una técnica actualmente aceptada.⁹

Se ha considerado el uso de tecnología láser (Argón, CO₂ y Nd: YAG) en algunos casos de lesiones digitales y genitales; sin embargo, se requiere mayor evidencia al respecto.⁷⁻⁹

La combinación de tratamientos —por ejemplo, el uso de imiquimod y crioterapia— puede potenciar los efectos antiangiogénicos, proinflamatorios y proapoptóticos necesarios para su eliminación.¹⁷

PRONÓSTICO

La EB tiene un curso crónico habitualmente asintomático. De 3 a 5% de los casos pueden evolucionar a un CEC invasivo. Algunas investigaciones señalan que de 30 a 50% de quienes presentan CEC *in situ* tienen el antecedente de haber padecido otros cánceres de piel no melanoma, principalmente carcinoma basocelular.^{3,8-10,13,16}

COMENTARIO

El caso que se describe es interesante por la topografía y las dimensiones de la lesión, así como por el antecedente de quemadura. Requirió tratamiento combinado, el cual tuvo la finalidad de preservar la mayor cantidad posible de tejido. La colocación de injerto es la técnica quirúrgica recomendada, ya que permite observar con mayor facilidad cambios sugestivos de recidiva.

Es importante recordar que el antecedente de una quemadura puede favorecer el desarrollo de un CEC. En la literatura se sugieren márgenes de seguridad de al menos dos centímetros; sin embargo, éstos se recomiendan sólo para lesiones grandes y profundas en extremidades inferiores. En el caso de esta paciente, se llevará un control postquirúrgico a largo plazo para detectar posibles recidivas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mun JH, Kim SH, Jung DS, Ko HC, Kwon KS, Kim MB. Dermatoscopic features of Bowen's disease in Asians. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010; 24: 805-810.
2. Westers-Attema A, Van Den Heijkant F, Lohman B, Nelemans P, Winepenninckx V, Kelleners-Smeets N et al. Bowen's disease: a six-year retrospective study of treatment with emphasis on resection margins. *Acta Derm Venerol*. 2014; 94: 431-435.
3. Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Queratosis actínica, carcinoma basocelular y carcinoma epidermoide. *Dermatología*. España: Ed. Mosby; 2004. pp. 1677-1695.
4. Leivovitch I, Huilgol SC, Selva D, Richards S, Paver R. Cutaneous squamous carcinoma in situ (Bowen's disease): treatment with Mohs micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 52: 997-1002.
5. Gutiérrez-Mendoza D, Narro-Llorente R, Karam-Orantes M, Fonte-Avalos V, Martínez-Luna E, Toussaint-Caire S et al. Dermoscopy clues in pigmented Bowen's disease. *Dermatol Res Pract*. 2010. doi: 10.1155/2010/464821
6. Gahalaut P, Kant RM, Mishra N, Chauhan S. Multiple pigmented Bowen's disease: a diagnostic and therapeutic dilemma. *Case Rep Oncol Med*. 2012. doi: 10.1155/2012/342030
7. Moreno G, Chia AL, Lim A, Shumack S. Therapeutic options for Bowen's disease. *Australas J Dermatol*. 2007; 48: 1-8.
8. Cox NH, Eedy DJ, Morton CA. Guidelines for management of Bowen's disease: 2006. *Br J Dermatol*. 2007; 156: 11-21.
9. Morton CA, Birnie AJ, Eedy DJ. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of squamous cell carcinoma *in situ* (Bowen's disease) 2014. *Br J Dermatol*. 2014; 170: 245-260.
10. Karia PS, Han J, Schmults CD. Cutaneous squamous cell carcinoma: estimated incidence of disease, nodal metastasis, and deaths from disease in the United States, 2012. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 68: 957-966. doi: 10.1016/j.jaad.2012.11.037
11. Attili SK1, Ibbotson SH. How we treat Bowen's disease with topical photodynamic therapy in Dundee. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2009; 6: 41-45.
12. Aldabagh B, Angeles JG, Cardones AR, Arron ST. Cutaneous squamous cell carcinoma and human papillomavirus: is there an association? *Dermatol Surg*. 2013; 39: 1-23.
13. García MI, Pérez GA, Camacho FM. Úlcera de Marjolin: carcinoma sobre cicatriz por quemadura. *Actas Dermosifiliogr*. 2006; 97: 529-532.
14. Mitsuishi T, Kawana S, Kato T, Kawashima M. Human papillomavirus infection in actinic keratosis and Bowen's disease: comparative study with expression of cell-cycle regulatory proteins p21 waf1/cip1, p53, PCNA, ki-67, and Bcl-2 in positive and negative lesions. *Human Pathology*. 2003; 34: 886-892.

15. Nuño GA, Vicente MF, Pinedo MF, López EJ. Carcinoma epidermoide cutáneo de alto riesgo. *Actas Dermosifiliogr.* 2012; 103: 567-578.
16. Mun JH, Park JM, Song M, Jwa SW, Kim HS, Ko HC et al. The use of dermatoscopy to monitor therapeutic response of Bowen disease: a dermatoscopic pathological study. *Br J Dermatol.* 2012; 167: 1382-1385.
17. Gaitanis G, Mitsou G, Tsiouri G, Alexis I, Bassukas ID. Cryosurgery During imiquimod cream treatment ("immunocryosurgery") for Bowen's disease of the skin: a case series. Letters to the Editor. *Acta Derm Venerol.* 2010; 9: 533-534.
18. Martínez EV, Ramos GA, Valencia AM. Enfermedad de Bowen. *Rev Cent Dermatol Pascua.* 2011; 20: 104-109.

Correspondencia:

Dr. Juan Ramón Trejo Acuña
Dr. Vértiz Núm. 464, esq. Eje 3 Sur,
Col. Buenos Aires,
Del. Cuauhtémoc, 06780, Ciudad de México, México.
Tel. 5519 6351
E-mail: hermesjuanderma@hotmail.com