

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

# Enfermedad de Bowen

MSc. Dr. José Ramón Rodríguez Morales

MSc. Dra. Esther L. de Armas Ramírez

Hospital Asistencial “Celestino Hernández Robau”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

### RESUMEN

La enfermedad de Bowen es un carcinoma epidermoide (in situ) en el que existen cambios displásicos en todo el espesor de la epidermis que afecta, generalmente, a personas de piel clara de más de 60 años; clínicamente se caracteriza por pápulas y placas solitarias o múltiples, eritematodescamativas y de crecimiento centrífugo lento. El diagnóstico diferencial debe establecerse con las dermatosis crónicas, 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. El tratamiento de elección de la enfermedad de Bowen es la intervención quirúrgica; otras alternativas son la quimioterapia tópica con 5-fluorouracilo e imiquimod, la criocirugía y, más recientemente, la terapia fotodinámica.

**Palabras clave:** enfermedad de Bowen

### ABSTRACT

Bowen's disease is a squamous cell carcinoma (in situ) in which there are dysplastic changes throughout the thickness of the affected epidermis. It generally affects light skinned people over 60 years of age. Clinically, it is characterized by papules and solitary or multiple plaques, that are erythematous-scaly and with slow centrifugal growth. The differential diagnosis must be established with chronic dermatoses, psoriasis, chronic eczema, superficial basal cell carcinoma and cutaneous Paget's disease. Only 5% of cases progress to invasive squamous cell carcinoma. The treatment of choice for Bowen's disease is surgery; other alternatives are topical chemotherapy with 5-fluorouracil and imiquimod, cryosurgery and, more recently, photodynamic therapy.

**Key words:** Bowen's disease

La enfermedad de Bowen (EB) es un carcinoma intraepitelial (in situ) de células escamosas considerado dentro de las lesiones pre-cancerosas queratinocíticas junto con la queratosis actínica, la queratosis arsenical, la eritroplasia de Queyrat y la papulosis bowenoide; fue descrita en 1912 por el Dr. John Bowen, Especialista en Dermatología, en dos pacientes que presentaban proliferación epitelial atípica de la piel. Esta enfermedad afecta, sobre todo, a adultos mayores en la sexta década de la vida -rara vez antes de los 30 años de edad- y su incidencia es similar en ambos sexos.<sup>1,2</sup> Se manifiesta típicamente como

una placa fina de uno a varios centímetros, de lento crecimiento, eritematosa, con escamas o costras sobre la misma, de bordes irregulares, que puede recordar una placa de psoriasis; se informan en la literatura variantes verrugosas, erosionadas, nodulares y pigmentadas (figura 1).<sup>3,4</sup>



**Figura 1.** *Enfermedad de Bowen de la piel del brazo*

Tiene el potencial de progresar a un carcinoma de células escamosas infiltrante en un 3-5% de los casos. Hay estudios que afirman que un carcinoma espinocelular que aparezca sobre una EB hará metástasis en un 13%, de ahí la importancia de su diagnóstico correcto; además, el diagnóstico de una enfermedad de Bowen es un marcador de riesgo para desarrollar otros carcinomas cutáneos no melanoma.<sup>5</sup>

La EB aparece en cualquier parte del cuerpo; sin embargo, existe cierta predilección por las áreas expuestas al sol como la cabeza, el cuello y las extremidades inferiores -esta última ubicación es más frecuente en las mujeres-.<sup>6</sup> La localización en las palmas de las manos y las plantas de los pies es rara, así como la variante pigmentada, la que se ha informado solo en el 1.7% de los casos y en las zonas de flexión, en la perianal o en la subungueal;<sup>7</sup> en la literatura se informan casos en la piel de la mama, el lecho ungueal, el párpado superior y la vulva, entre otros.<sup>8</sup> Las superficies de las mucosas -como la cavidad oral, la región anogenital y la conjuntiva ocular- también pueden ser afectadas; en estas ubicaciones pueden ser de aspecto papular, verrugoso, polipoide, eczematoso y granular y se le denomina eritroplasia. Los que afectan el lecho ungueal pueden extenderse a nivel periungueal y producir cambios en la coloración de las uñas; si afecta el glande del pene se le da el nombre de eritroplasia de Queyrat.<sup>8,9</sup>

Se encuentran en mayor riesgo de contraer la enfermedad las personas con piel clara, cabellos rubios o rojos y ojos azules, verdes o grises; también los que tienen antecedentes de exposición solar sustancial<sup>10</sup> que hayan tenido un carcinoma de células basales o que padezcan una enfermedad hereditaria altamente sensible a los rayos ultravioleta como es el xeroderma pigmentoso.

Los factores de riesgo relacionados con la enfermedad son la exposición a las radiaciones solares, las radiaciones ionizantes, el arsénico, la inmunosupresión (infección por el virus de inmunodeficiencia humana, post trasplantados, usuarios de corticoides)<sup>11</sup> y los virus como el del papiloma humano (VPH), especialmente el VPH16, relacionado a lesiones de áreas no expuestas a la radiación solar como los genitales y las regiones perianal y periungueal; se ha demostrado que hasta en el 30% las lesiones extragenitales muestran ácido desoxirribonucleico del VPH.<sup>12,13</sup>

Puede aparecer como una complicación del tratamiento de la psoriasis con radiación ultravioleta. La EB se puede desarrollar sobre una queratosis seborreica, una poroqueratosis y el nevus de Becker preexistente; así lo informa la literatura.<sup>14-16</sup>

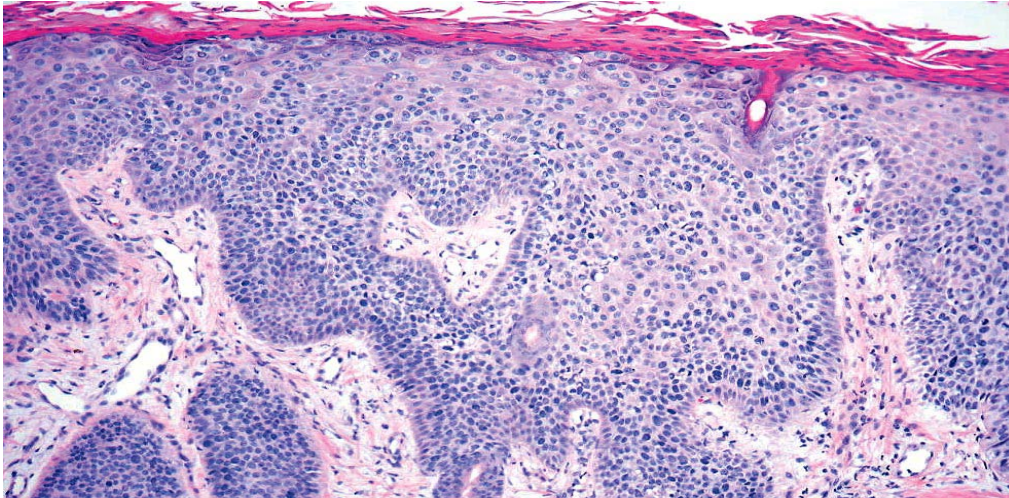
El diagnóstico diferencial debe hacerse con las dermatitis crónicas en placas, la psoriasis, el liquen plano, el carcinoma basocelular superficial y la queratosis actínica (figura 2). Cuando las lesiones presentan hiperqueratosis pronunciada o son verrugosas difícilmente se diferencian de las verrugas virales, las queratosis seborreicas, el melanoma amelanótico y el carcinoma epidermoide, mientras que las lesiones pigmentadas pueden confundirse con el melanoma maligno. Histopatológicamente debe diferenciarse de la enfermedad de Paget, en la que no existe disqueratosis.<sup>17,18</sup>



**Figura 2.** *Carcinoma de células escamosas insertado sobre una enfermedad de Bowen*

En el microscopio se puede observar hiperplasia epidermal, desorganización de los queratinocitos en todo el espesor epidérmico -incluso en las porciones intraepidérmicas de las estructuras anexas- e hiperqueratosis con paraqueratosis, que puede mostrar acantosis con elongación y ensanchamiento de red de crestas (figura 3). Muchas células de la epidermis aparecen altamente atípicas, pleomórficas y muestran grandes núcleos hipercromáticos, estas células pueden mostrarse vacuoladas, con un citoplasma que se tiñe poco; se

parecen a las células de la enfermedad de Paget. En la epidermis se observan células queratinizadas, con citoplasma grande, redondeado y eosinofílico y pueden también encontrarse células multinucleadas; la dermis superior se encuentra infiltrada por linfocitos, células plasmáticas e histiocitos.



**Figura 3.** *Aspecto microscópico de la enfermedad de Bowen*

La decisión terapéutica para la EB dependerá de diferentes factores tales como el tamaño de la lesión, la topografía, el grosor y el equipo disponible, así como de la experiencia de cada profesional y de las condiciones clínicas de cada paciente pues no existe ningún protocolo estandarizado.<sup>19</sup>

El tratamiento de elección de la EB es la intervención quirúrgica, aún considerada como el estándar de oro en estos pacientes, así como para otros cánceres de la piel; sin embargo, tiene ciertas limitaciones, pues el resultado cosmético depende del tamaño de la lesión y la vascularidad, así como de las características de cicatrización del área afectada, y ofrece la ventaja de que con la escisión quirúrgica se pueden documentar adecuadamente los márgenes libres de tumor. Tiene una recurrencia del 19% a cinco años de la intervención convencional contra un 6.3% cuando se realiza la micrográfica de Mohs, principalmente en la cara.<sup>20</sup>

Otras alternativas son la quimioterapia tópica con 5-fluorouracilo (5-FU), el imiquimod, la criocirugía y, más recientemente, la terapia fotodinámica.<sup>21</sup>

El 5-fluorouracilo puede ser aplicado por el propio paciente, aunque se requiere vigilancia clínica estrecha; se prefiere su aplicación por ocho semanas o más para lograr mejores resultados y menor tasa de recurrencia (aproximadamente del 8%). La aplicación dos veces al día es la que más se recomienda; con las terapias en forma intermitente (pulsos) no se han obtenido resultados concluyentes. Las tasas de curación varían entre 87 y 92%.<sup>21</sup>

El imiquimod es utilizado como tratamiento vía tópica, se presenta en crema al 5%; se recomienda su uso en lesiones de gran tamaño o aquellas localizadas en las extremidades inferiores y en la eritroplasia de Queyrat. Tiene efecto tanto antiviral como antitumoral, por lo que es muy útil para el manejo de la

papulosis Bowenoide/EB asociada a VPH, así como para la EB sola.<sup>22</sup> Es un inmunomodulador que ejerce una actividad antitumoral y antiviral a través de la estimulación de la inmunidad innata y la adquirida. La curación clínica completa se ha observado en un 86%, con un período de seguimiento de 19 meses. Su respuesta inmune actúa al activar macrófagos y otras células mediante su unión a receptores de superficie e inducir la secreción de citoquinas pro-inflamatorias del tipo interferón  $\alpha$ , factor de necrosis tumoral  $\alpha$  e interleuquina 2 y otras del tipo interleuquina 1 $\alpha$ , 6, 8, 12 e interferón  $\gamma$ . La aplicación tópica de este medicamento logra una remisión de las lesiones en el 73% de los casos cuando se compara con placebo, pero aún faltan estudios con mayor tiempo de seguimiento y que evalúen el costo-beneficio.<sup>22</sup> Este fármaco es útil en aquellos pacientes que rechazan el procedimiento quirúrgico, en los que está contraindicada dicha modalidad o en aquellos casos en los que el tamaño del tumor hace que la resección quirúrgica no sea una opción adecuada. Los efectos adversos son reacciones locales en la piel: eritema, edema, induración, erosión, ulceraciones, exudación, vesículas y xerosis. No se han observado efectos sistémicos adversos.

La criocirugía tiene buenos resultados si se aplica de forma adecuada (recurrencias en menos de 10% en 12 meses), aunque la curación puede ser lenta para lesiones extensas y la incomodidad puede limitar el tratamiento en las lesiones múltiples. Es una de las modalidades más usadas debido a su accesibilidad, su eficacia y su bajo costo y se considera la terapia de elección para lesiones pequeñas y únicas; sus resultados son excelentes y las tasas de recurrencia bajas (0-0.8%). La intervención quirúrgica micrográfica de Mohs tiene también su empleo como tratamiento para la EB, con resultados favorables cuando es bien aplicada; requiere de conocimiento y experiencia en su aplicación.<sup>23</sup>

La terapia fotodinámica con ácido 5-aminolevulínico es más efectiva que la aplicación tópica de 5-FU, con la ventaja de menos efectos adversos y un buen resultado estético, por lo que actualmente se considera el tratamiento de primera línea después de la intervención quirúrgica. La terapia fotodinámica (TFD) se basa en el principio de transferencia de energía de la luz hacia un tejido fotosensibilizado: el ácido aminolevulínico se absorbe por las células neoplásicas y se convierte en protoporfirina IX (PpIX); la activación posterior del PpIX por la luz visible resulta en un daño selectivo del tejido tumoral que deja intacto el tejido sano. Después de ser ingerido se acumula en las mitocondrias donde se generan especies de oxígeno altamente reactivas y radicales libres.<sup>24-26</sup> La TFD es una terapia efectiva para la EB, con tasas equivalentes a las obtenidas con la crioterapia y superiores al 5-FU tópico y con resultados cosméticos mejores que con la terapia estándar; así mismo, ofrece ventajas particulares para el tratamiento de lesiones grandes o múltiples en sitios de difícil cicatrización.<sup>27</sup>

Los efectos adversos más comunes y problemáticos durante el tratamiento tópico son el ardor y el dolor pulsátil, que ocurren durante la exposición a la luz y pueden continuar post-exposición en una minoría.

En casos de lesiones extensas múltiples, pacientes con predisposición a cicatriz queloide y en áreas difíciles de abordaje quirúrgico, además de la terapia fotodinámica, también está indicada la radioterapia, con la que se logra una sobrevida de 68% a cinco años, y se evitan las dosis fraccionadas mayores de 4Gy por el riesgo de toxicidad, principalmente en las extremidades.

La criocirugía, el curetaje con electrocauterio y el uso de láser (CO<sub>2</sub>, argón y Nd:YAG) tienen tasas de recurrencia más altas que la intervención quirúrgica, la terapia fotodinámica y la quimioterapia tópica, por lo que no se recomiendan como primera opción.<sup>28</sup>

Actualmente se recomienda un seguimiento a los tres meses después del tratamiento definitivo para confirmar que no existan lesiones; posteriormente, dependerá del paciente, es decir, del número de lesiones y de las recurrencias previas y del tiempo que permanecerá en vigilancia estrecha. La recurrencia durante el primer año es del 16% y se incrementa a 31% a los cinco años.<sup>29</sup> Al elegir la terapéutica se deben tener en cuenta factores como la que sea más económica, eficaz, estéticamente aceptable y que presente menos riesgos en un paciente mayor de 60 años y con co-morbilidades.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilcherst B, Paller A, Leffel D. Fitzpatrick's, Dermatology in General Medicine. 7<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill Professional; 2008.
2. Yamaoka H, Ikoma N, Kato M. Multiple Bowen's disease in a patient with a history of possible arsenic exposure: a case report. Tokai J Exp Clin Med. 2011;36(2):53-7.
3. Güere P, Bobbio L, Huamán M. Enfermedad de Bowen palmar. Dermatol Perú. 2010 Ene-Mar;20(1):49-53.
4. Gutiérrez-Mendoza D, Narro-Llorente R, Karam-Orantes M. Dermoscopy clues in pigmented Bowen's disease. Dermatol Res Prac. 2010;(2010):9 Article ID 464821. doi:10.1155/2010/464821.
5. Virginia Martínez E, Ramos Garibay A, Morales Sánchez MA. Enfermedad de Bowen. Presentación de un caso clínico. Rev Cent Dermatol Pascua [Internet]. 2007 May-Ago [citado 31 Mar 2013];16(2):[aprox 4 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2007/cd072c.pdf>
6. Salluca A, Saenz E, Sialer MC. Enfermedad de Bowen gigante de larga evolución: presentación de un caso y revisión de la literatura. Dermatol Peru [Internet]. 2011 Ene-Mar [citado 08 Abr 2013];21(1):23-6. Disponible en: [http://revistas.concytec.gob.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-71752011000100005&lng=es&nrm=iso](http://revistas.concytec.gob.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-71752011000100005&lng=es&nrm=iso)
7. Vázquez Moreno K, Aguilar Cruz P, Ponce Olive RM. Enfermedad de Bowen subungueal. Comunicación de un caso. Dermatología Rev Mex [Internet]. 2010 Mar-Abr [citado 08 Abr 2013];54(2):89-91. Disponible en: <http://www.nietoeditores.com.mx/download/Dermatologia/marzo-abril2010/Derma%202.11%20BOWEN.pdf>
8. Kim S, Kwon JI, Jung HR, Lee KS, Cho JW. Primary Extramammary Paget's Disease Combined with Bowen's Disease in Vulva. Ann Dermatol. 2011

Oct;23(Suppl 2):S222–S225. doi:10.5021/ad.2011.23.S2.S222. PMID: PMC3229071.

9. Ishioka P, Yamada S, Schwery Michalany N, Henrique Hirata S. Dermoscopy of Bowen's disease: pigmented variant on the penis. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2012 May-Jun [citado 08 Abr 2013];87(3):482-4. Disponible en: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0365-05962012000300023>
10. Tsatsou F, Trakatelli M, Patsatsi A, Kalokasidis K, Sotiriadis D. Extrinsic aging: UV-mediated skin carcinogenesis. *Dermato-endocrinology*. 2012 Jul 1;4(3):285-97.
11. Grundmeier N, Hamm H, Weissbrich B, Lang SC, Bröcker EB, Kerstan A. High-risk human papillomavirus infection in Bowen's disease of the nail unit: report of three cases and review of the literature. *Dermatology*. 2011;223(4):293-300. DOI:10.1159/000335371.
12. Omori K, Ishiguro N, Fukuya Y, Kawashima M. Bowen's disease on the sole associated with human papillomavirus type 31. *J Dermatol*. 2010 Jul;37(7):689-91. doi: 10.1111/j.1346-8138.2010.00852.x.
13. Villalba Martín N, García Hernández S, Álvarez González L, Trujillo Carrillo JL, de la Torre Fernández de Vega FJ. Enfermedad de Bowen vulvar. Relación con el virus del papiloma humano. *Prog Obstetr Ginecol*. 2010 Jun;53(6):240–3.
14. Böer-Auer A, Jones M, Lyasnichaya OV. Cytokeratin 10-negative nested pattern enables sure distinction of clonal seborrheic keratosis from pagetoid Bowen's disease. *J Cutan Pathol*. 2012 Feb;39(2):225-33. doi: 10.1111/j.1600-0560.2011.01825.x.
15. Gahalaut P, Kant Rastogi M, Mishra N, Chauhan S. Multiple Pigmented Bowen's Disease: A Diagnostic and Therapeutic Dilemma. *Case Rep Oncol Med*. 2012 Oct 16;(2012): ID 342030. doi: 10.1155/2012/342030. PMID: PMC3479937.
16. Cameron A, Rosendahl C, Tschandl P, Riedl E, Kittler H. Dermoscopy of pigmented Bowen's disease. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62:597-604.
17. Mun JH, Kim SH, Jung DS, Ko HC, Kwon KS, Kim MB. Dermoscopic features of Bowen's disease in Asians. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24(7):805–10.
18. De Vries K, Lelie B, Habets WJ, De Bruijckere L, Prens EP. Pigmented Bowen's disease: a report of two cases. *Dermatol Surg*. 2011 Jul;37(7):1061-4. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.01994.x.
19. Singh S, Khaitan BK, Sharma MC, Seenu V, Kumawat M, Chatterjee P. Bowen's disease on finger: a diagnostic and therapeutic challenge. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2013 Mar-Apr;79(2):227-30. doi: 10.4103/0378-6323.107643.
20. Jason H, Ashley D, Hobart W. Bowen's disease: A four years retrospective review of epidemiology and treatment at a University Center. *Dermatol Surg*. 2008 Jul(7);34:878-83. doi: 10.1111/j.1524-4725.2008.34172.x.
21. Lezcano L, Di Martino Ortiz B, Rodríguez Masi M. Enfermedad de Bowen tratada con crioterapia combinada con imiquimod tópico al 5%. Tratamiento alternativo a la cirugía en pacientes mayores con co-morbilidades. *Our Dermatol Online*. 2011;2(2):61-4.
22. Patel Krina B. Bowen's Disease Treated with Imiquimod and Cryotherapy. *Indian J Dermatol*. 2012 May-Jun;57(3):239–41. doi: 10.4103/0019-5154.96217. PMID: PMC337153.
23. Espinosa M, Poletti E, García C. Cirugía micrográfica de Mohs: experiencia de 1,161 casos. Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo. *Dermatol Rev Mex*. 2013;57:10-17.

24. Sotiriou E, Iallas A, Apalla Z, Loannides D. Treatment of giant Bowen's disease with sequential use of photodynamic therapy and imiquimod cream. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2011;27:164-6.
25. Fernández Vozmediano JM, Carranza Romero C. Utilidad de la terapia fotodinámica en el tratamiento de los carcinomas basocelulares de tronco, cuero cabelludo y extremidades. *Piel*. 2011;26(7):355-8.
26. Bordón S, Martínez-Carpio PA, Vélez M, Alves R, Trelles MA. Terapia fotodinámica (PDT) en piel y estética: procedimiento, materiales y método en base a nuestra experiencia. *Cir Plást Ibero-latinoam [Internet]*. 2012 Jul-Sep [citado 08 Abr 2013];38(3):287-95. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0376-78922012000300012&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0376-78922012000300012&script=sci_arttext)
27. Truchuelo MT, Pérez B, Fernández-Guarino M, Moreno C, Jaén-Olasolo P. Fluorescence diagnosis and photodynamic therapy for Bowen's disease treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013 Jan 18. PubMed 23331846 doi: 10.1111/jdv.12064.
28. Morton CA, Szeimies RM, Sidoroff A, Braathen LR. European guidelines for topical photodynamic therapy part 1. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013 May;27(5):536-44.
29. 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 Dec;167(6):1382-5 doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.11124.x.

Recibido: 7-3-13

Aprobado: 14-6-13

**José Ramón Rodríguez Morales.** Hospital Asistencial "Celestino Hernández Robau". Cuba No. 564 entre Barcelona y Hospital. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50100 Teléfono: (53)(42)279401 [joserrom@hchr.vcl.sld.cu](mailto:joserrom@hchr.vcl.sld.cu)