

## REPORTE DE CASOS

### Enfermedad de Bowen de localización inusual Bowen's disease of unusual location

Aguilar Naville, Silvia<sup>1</sup>; Di Martino Ortiz, Beatriz<sup>1</sup>; Rodríguez Masi, Mirtha<sup>1</sup>; Bolla de Lezcano, Lourdes<sup>1</sup>; Ávila, María José<sup>2</sup>; Escobar Ortiz, Evelyn<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Cátedra de Dermatología. San Lorenzo, Paraguay.

<sup>2</sup> Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Departamento de Mastología. San Lorenzo, Paraguay.

---

## RESUMEN

La enfermedad de Bowen es un carcinoma de células escamosas intraepidérmico con potencial invasor que se ve con mayor frecuencia en mayores de 60 años. Se presenta usualmente como una placa eritematosa de crecimiento lento en zonas fotoexpuestas.

Presentamos el caso de una mujer de 65 años con carcinoma escamoso in situ variedad pagetoide localizado en la mama izquierda en el cual fue determinante la inmunohistoquímica para realizar el diagnóstico final.

**Palabras Clave:** Enfermedad de Bowen, Carcinoma escamoso in situ, Neoplasias pagetoides, Inmunohistoquímica.

## ABSTRACT

Bowen's disease is an intraepidermal squamous cell carcinoma with invasive potential that is seen more frequently in people older than 60 years. It usually occurs as a slow growing erythematous plaque in photo exposed areas.

We present the case of a 65 year old woman with squamous cell carcinoma in situ pagetoid variety located in the left breast, in which immunohistochemistry was decisive in order to make the final diagnosis.

**Keywords:** Bowen's disease, squamous cell carcinoma in situ, pagetoid neoplasms, immunohistochemistry.

---

*Autor correspondiente:* Prof. Dra. Beatriz Di Martino Ortiz. Cátedra de Dermatología, Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay. Email: beatrizdimartino@gmail.com.

Fecha de recepción el 18 de Abril del 2019; aceptado el 19 de Junio del 2019.

## INTRODUCCION

La enfermedad de Bowen (EB) es un carcinoma intraepidérmico que aparece con mayor frecuencia en adultos mayores de 60 años.

La lesión inicial es, en la mayoría de los casos, una placa rojo-parduzca, escamosa, persistente y asintomática que crece lentamente con bordes bien demarcados aunque irregulares<sup>1</sup>; sin embargo puede tener aspecto papular, verrucoso, polipoide o granular<sup>2</sup>. La variedad verrucosa es importante, ya que es probable que pueda sugerir la sospecha de un carcinoma invasor. En algunos casos puede ser pigmentado.

El curso es generalmente persistente y progresivo, con un bajo potencial invasivo. Pueden ocurrir regresiones parciales espontáneas, o incluso aún más raro la presencia de regresión espontánea total de la lesión (2).

Las lesiones suelen ser únicas y localizadas en zonas expuestas al sol, aunque puede afectar cualquier lugar de la superficie cutánea o mucosa (1). El efecto acumulativo de la radiación ultravioleta por la exposición solar es la causa más común de carcinoma escamoso y en concordancia con esto la mayoría de las lesiones se localizan en cabeza y cuello. Sin embargo, existen otros factores etiológicos que pueden determinar localizaciones diferentes, entre ellos el HPV que se asocia con carcinoma escamoso in situ en palmas, plantas o región periungueal, la inmunosupresión y la exposición al arsénico que se relacionan con lesiones múltiples y de localización en zonas no fotoexpuestas (3).

Cuando se localiza en glande o debajo del prepucio se denomina eritroplasia de Queyrat. Cuando se localiza en mucosa genital femenina se clasifica en neoplasia intraepitelial vulvar (VIN) (1) que ha sido clasificada en dos subtipos clínico-patológicos: clásico o Bowenoide y simple o diferenciado. El VIN clásico es el prototipo y el tipo más común, está asociado con la infección por HPV, particularmente HPV16, y es fácilmente reconocible por su

obvia desorganización arquitectural, marcada atipia nuclear y alta actividad mitótica. El VIN simple o diferenciado es el tipo menos común y es una forma muy diferenciada de carcinoma in situ escamoso de la vulva, por lo que es frecuente que se lo confunda con una hiperplasia de células escamosas y no tiene relación con la infección por HPV (4).

En cuanto a su etiología, la aparición de EB se ha relacionado con la exposición solar, la ingestión de arsénico, la inmunodepresión, la infección por papiloma virus, la radioterapia, y los traumatismos previos. Además, se ha observado desarrollo de EB sobre lesiones correspondientes a verrugas seborreicas, poroqueratosis y nevos de Becker (1).

Se estima que 3% a 8% de los carcinomas escamosos in situ no tratados progresan a carcinoma de células escamosas invasivas, y que 3% a 5% de los carcinomas escamosos invasivos metastatizan (5).

En caso de las lesiones de localización en área genital el riesgo de carcinoma invasor asciende a 10 – 30% (1).

En la actualidad los carcinomas escamosos cutáneos (CEC) invasores se dividen según el riesgo metastásico; en dicha división la enfermedad de Bowen invasora forma parte del grupo considerado de alto riesgo metastásico (>10%) (6).

Los protocolos de tratamiento para el carcinoma in situ varían. Los más utilizados son la escisión quirúrgica, la crioterapia, terapia fotodinámica (PDT), 5-fluorouracilo e imiquimod. La escisión quirúrgica ofrece las ventajas de control de márgenes y confirmación de diagnóstico (7).

## CASO CLÍNICO

Mujer de 65 años, procedente de medio urbano. Conocida hipertensa, en tratamiento con enalapril 40 mg/día. Consulta por lesión sobreelevada rojiza en la mama izquierda de 10 años de evolución, que aumenta de tamaño progresivamente. Realizó tratamientos con antifúngicos tópicos en varias oportunidades, indicados por facultativos, sin respuesta favorable.

Al examen físico presentaba una placa eritematosa con descamación blanca fina, de bordes irregulares, límites netos, con zonas erosionadas cubiertas por costras serosas, de 8 x 6 cm de diámetro que asentaba

en la mama izquierda, comprometiendo pezón, areola y piel aledaña (figura 1 A y figura 1 B). No se palpaban nódulos en la mama ni adenopatías axilares ni supraclaviculares.

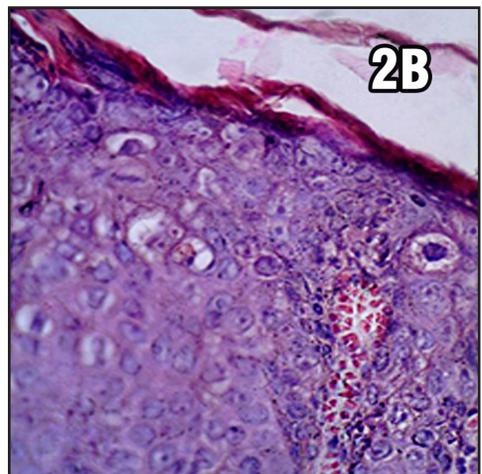
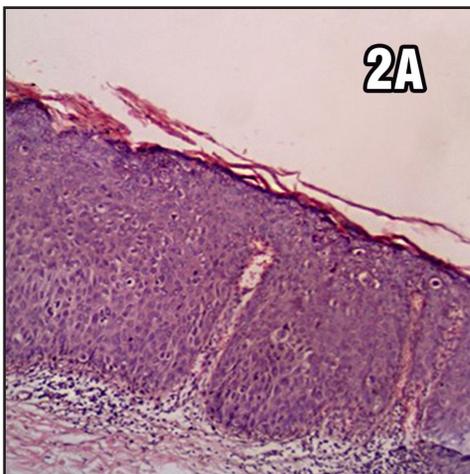
**Figura 1.** Mujer con lesión en la mama izquierda (A). Placa eritematosa de bordes irregulares límites netos de 8 x 6 cm de diámetro con escamas blancas y costras serosas que compromete pezón, areola y piel periareolar (B).

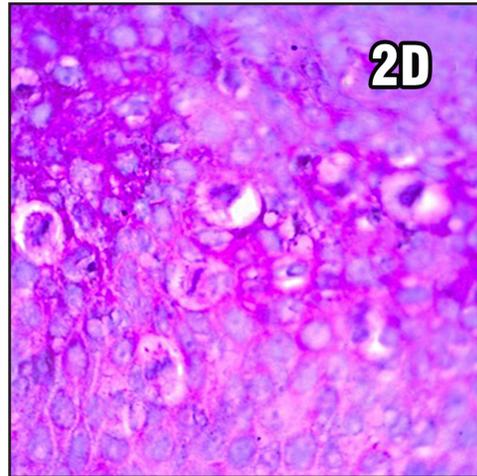
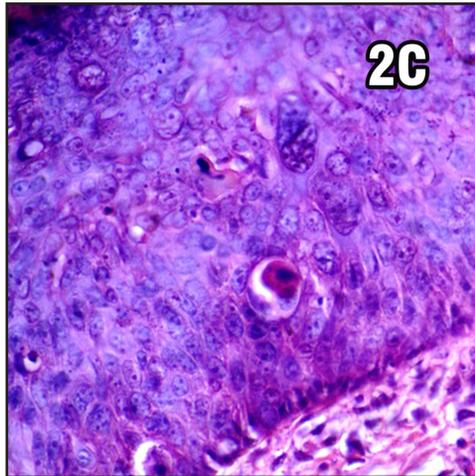


**Histopatología:** A menor aumento se observa epidermis acantósica con incremento de la celularidad e infiltrado inflamatorio en dermis superficial (fig. 2a). A mayor aumento se observa pérdida de la polaridad y de la maduración de las células en todo el espesor epidérmico, células grandes con núcleos hiper cromáticos y citoplasmas vacuolados,

mitosis atípicas a diferentes niveles (figura 2 b) y disqueratocitos. (figura 2 c); los citoplasmas de las células claras no se tiñen con PAS (figura 2 d). **Diagnóstico histopatológico:** Enfermedad de Bowen variedad pagetoide. El diagnóstico diferencial sería con la enfermedad de Paget por lo que se sugiere inmunohistoquímica.

**Figura 2.** Histopatología: A menor aumento: acantosis epidérmica e infiltrado inflamatorio en dermis superficial (A); A mayor aumento: pérdida de la polaridad y maduración en todo el espesor de la epidermis y células grandes con citoplasmas claros y núcleos hiper cromáticos a diferentes niveles (B); queratinocitos apoptóticos (C); células claras con tinción PAS negativa (D).





**Inmunohistoquímica:**

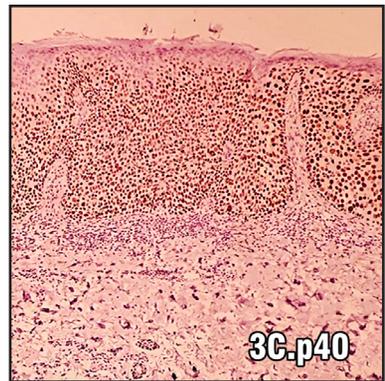
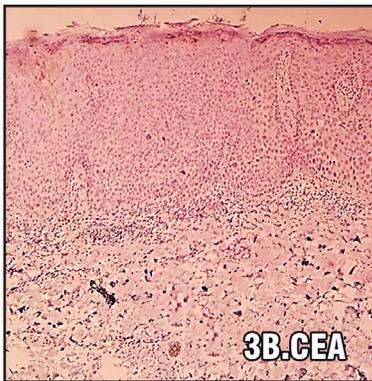
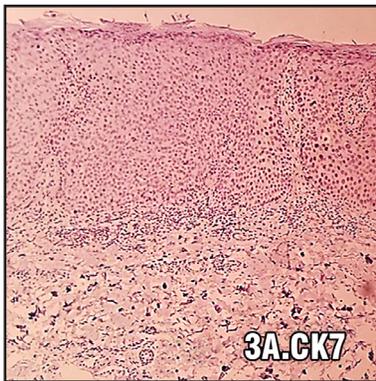
CK 7- (fig. 3A); CEA - (fig. 3B); P40 + (fig. 3C)

**Diagnóstico final:** Enfermedad de Bowen.

**Conducta:** Se realiza la extirpación quirúrgica de la lesión con margen de 5 mm; el hallazgo

histopatológico de la pieza quirúrgica fue el de carcinoma escamoso in situ en toda la extensión, con márgenes quirúrgicos libres de lesión. Actualmente la paciente se encuentra en planes de cirugía reconstructiva de la mama afectada, ya que luego de la extirpación de la lesión quedó con una cicatriz inestética.

**Figura 3.** Inmunohistoquímica: CK7 – (a); CEA – (b); p40 +(c)



**COMENTARIOS**

La EB es la forma intraepidérmica del carcinoma de células escamosas. Usualmente se presenta como una placa eritematosa bien delimitada de crecimiento lento de tamaño variable desde unos pocos milímetros a varios centímetros (8).

Por su tendencia a progresar a carcinoma escamoso invasor debe ser diagnosticado y tratado en forma temprana (8).

Los diagnósticos diferenciales de esta entidad incluyen:

- Enfermedad de Paget mamaria: es la afectación de la piel de la mama por un carcinoma mamario in situ o invasor. Clínicamente se presenta como una placa eccematosa que compromete pezón y/o areola. En la histopatología se presenta con células intraepidérmicas

de citoplasmas grandes y pálidos que se tiñen con la tinción de PAS y núcleos hipercromáticos, aisladas o formando nidos. Alrededor del 90% está asociado a un carcinoma ductal in situ y en una minoría a un carcinoma invasor (9).

- Carcinoma Basocelular: Es un tumor epitelial maligno que se origina a partir de las células basales del epitelio. Se caracteriza por un crecimiento lento y bajo poder metastásico, pero es localmente invasivo. La fotoexposición es el determinante de mayor importancia para su desarrollo. Es 5 veces más frecuente que el CEC. Microscópicamente se observan células basaloides, con núcleos hipercromáticos y citoplasmas pequeños, dispuestas en nidos rodeados de células en empalizada en la periferia y hendiduras de retracción (10).
- Queratosis actínicas: Se presentan como pápulas o placas eritematosas descamativas y en algunos casos hiperqueratóticas que suelen aparecer en superficie cutánea fotoexpuesta. En la histopatología se observan queratinocitos desorganizados y atípicos en estratos basales de la epidermis y elastosis solar en la dermis superficial. Es considerada como un marcador de riesgo para el desarrollo de carcinoma epidermoide invasivo cutáneo. El 60% de los carcinomas epidermoides invasivos cutáneos se desarrollan a partir de una queratosis actínica clínicamente evidente (11).
- Tiña corporis: Causada por dermatofitos, hongos con la particularidad de desarrollarse en la queratina. Su forma más habitual es el herpes circinado, lesión tipo anular con un borde activo de crecimiento excéntrico, eritematoso y a veces papulo-vesiculoso con un centro más claro, descamativo. El diagnóstico se confirma con el examen microscópico directo y cultivo micológico. En la histopatología se observan las estructuras fúngicas que se tiñen con el PAS en el estrato corneo (12).

- Psoriasis: dermatosis crónica causada por una respuesta inmunológica que determina proliferación de los queratinocitos con predisposición genética poligénica sobre la que inciden factores desencadenantes. La forma más común se manifiesta como placas eritematosas bien delimitadas con escamas blancas nacaradas de distribución simétrica en zonas extensoras. A nivel histológico se caracteriza por presentar acantosis epidérmica, adelgazamiento de la epidermis suprapapilar, colección de neutrófilos en el espesor de la epidermis y microabscesos en el estrato corneo (13).

En la paciente presentada, la localización de la lesión corresponde a una zona no fotoexpuesta, lo cual es infrecuente en esta patología (14). Además, los hallazgos histopatológicos de células atípicas claras remedando la diseminación pagetoide obliga a realizar el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Paget, ya que ambas patologías forman parte de las neoplasias cutáneas con nidos intraepidérmicos (15). La tinción con PAS fue negativa, lo que refleja la ausencia de mucina en las células neoplásicas y es un dato en contra de que se tratase de una enfermedad de Paget (16). De ahí que, ya con la histopatología se planteó como diagnóstico la variante pagetoide de la enfermedad de Bowen.

La inmunohistoquímica es fundamental para la diferenciación de la enfermedad de Bowen pagetoide y la enfermedad de Paget. El marcador p63 destaca como herramienta en esta diferenciación. El gen p63 es esencial para la regulación de la proliferación y diferenciación de las células escamosas y de la oncogénesis. Se expresa en piel en la epidermis y en las glándulas sebáceas, pero no en glándulas ecrinas y apócrinas, de aquí su utilidad como marcador para diferenciar un carcinoma escamoso in situ pagetoide de la enfermedad de Paget, por lo que debe formar parte del panel de inmunomarcadores cuando se evalúan neoplasias pagetoides (17). En nuestra paciente no se realizó marcación para p63, sin embargo, se realizó p 40, que

es una isoforma del p63 que en comparación con esta presenta mayor especificidad para células escamosas. Además, la negatividad

del CK7 y CEA apoyan la exclusión de una enfermedad de Paget (Tabla 1) (16).

**Tabla 1.** Marcadores de inmunohistoquímica en la enfermedad de Bowen y la enfermedad de Paget (16).

Patología	Marcadores
Enfermedad de Bowen	CK5 o CK5/6, p63 + y CK7 -
Enfermedad de Paget	CK 7, HER2/neu, CEA, Ag de membrana epitelial y GCDPF-15+

En conclusión, presentamos el caso de una paciente con enfermedad de Bowen en una localización inusual. La inmunohistoquímica constituye una herramienta fundamental para evaluar neoplasias pagetoides, destacando el p63 como marcador para la diferenciación de un carcinoma in situ pagetoide de una enfermedad de Paget. Debemos tener presente a la enfermedad de Bowen al evaluar

lesiones en piel de la mama como posibilidad diagnóstica, ya que por su potencial invasor la intervención debe ser lo más temprana posible.

### Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Hugo Boggino por el estudio y las imágenes de inmunohistoquímica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Giménez García R. et al. Enfermedad de Bowen: a propósito de un caso. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*. 2004. 39 (5): 346 – 8.
- Salluca A. Enfermedad de Bowen gigante de larga evolución: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Dermatología Peruana*. 2011. 21 (1): 23 – 26.
- Arlette J, Trotter M. Squamous cell carcinoma in situ of the skin: History, presentation, biology and treatment. *Australasian Journal of Dermatology* (2004) 45, 1–11.
- Ordi J, Alejo M, Fusté V, Lloveras B, del Pino M, Alonso I, et al. HPV-negative Vulvar Intraepithelial Neoplasia (VIN) with Basaloid Histologic Pattern. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2009; 33 (11), 1659–1665.
- Eimpunth S, Goldenberg A, Hamman M, Oganeyan G, Lee R, Hunnangkul S, Song S, Greywal T, Jiang S. Squamous cell carcinoma in situ upstaged to invasive squamous cell carcinoma: A 5-Year, single institution retrospective review. *Dermatologic Surgery*, 43 (5), 698–703.
- Cassarino DS, De Rienzo DP, Barr RJ. Cutaneous squamous cell carcinoma: a comprehensive clinicopathologic classification. *J Cutan Pathol*. 2006; 33: 191–206.
- Övermark M, Koskenmies S and Pitkänen S. A retrospective study of treatment of squamous cell carcinoma In situ. *Acta Derm Venereol* 2016; 96: 64–67.
- Nagakeerthana S, Rajesh G, Madhavi S, Karthikeyan K. Bowen's disease: Two case reports of a giant and dwarf lesions. *J Can Res Ther*. 2017; 13 (2):371-3.
- Sakorafas G. H, Blanchard K., Sarr, M. G, Farley D. R. Paget's disease of the breast. *Cancer Treatment Reviews*. 2001; 27 (1): 9 –18.
- Darias C, Garrido J. Carcinoma basocelular. Un reto actual para el dermatólogo. *Rev. Med. Electron*. 2018. 40 (1): 172 – 182.
- Carmena Ramón R, Mateu Puchades A, Santos Alarcon S, Lucas Tuyols S. Queratosis actínica: nuevo concepto y actualización terapéutica. *Aten Primaria*. 2017; 49 (8): 492 – 497.
- Sahoo AK, Mahajan R. Management of tinea corporis, tinea cruris, and tinea pedis: A comprehensive review *Indian Dermatol Online J*. 2016; 7 (2): 77–86.
- Boehncke W.H, Schön M. P. Psoriasis. *The Lancet*. 2015. 386 (9997): 983–994.
- Bakardzhiev, I, Chokoeva A, Tchernev G. Giant extragenital Bowen's disease. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 2015; 165 (23-24): 504–507.
- Di Martino B. Claves del diagnóstico dermatopatológico de las neoplasias cutáneas con nidos intraepidérmicos. *Piel (Barce)*. 2015. 30 (8): 518 – 526.
- Viches Cisneros N. Aplicaciones prácticas de la inmunohistoquímica en la patología de la glándula mamaria. *Revista latinoamericana Patología* 2010; 48 (3): 194 – 203.
- Di Martino. p63, marcador de diferenciación entre la enfermedad de Bowen pagetoide y la enfermedad de Paget extramamaria. *Piel (Barce)*. 2015. 30 (7): 462 – 472.