

Enfermedad de Bowen perianal tratada con imiquimod

Alberto Alfaro-Rubio, Eduardo Nagore, Carlos Serra, Rafael Botella, Onofre Sanmartín, Celia Requena, Beatriz Llombart, Luis Hueso y Carlos Guillén

Servicio de Dermatología. Instituto Valenciano de Oncología. Valencia. España.

Resumen.—La enfermedad de Bowen es una forma especial de carcinoma epidermoide *in situ* que suele desarrollarse en áreas de piel fotoexpuestas y cuyo tratamiento de elección es la intervención quirúrgica. Con menor frecuencia, puede aparecer en otras localizaciones como las uñas, el glande, las áreas intertriginosas y la región perianal, donde el tratamiento convencional puede ser complicado.

Se aporta un nuevo caso de enfermedad de Bowen de localización perianal que respondió al tratamiento con imiquimod sin evidencia de recidiva clínica después de 3 años de seguimiento.

El imiquimod parece ser una alternativa terapéutica para la enfermedad de Bowen de localización perianal, donde parece tener una especial tendencia a la recidiva y, además, la operación puede ser complicada.

Palabras clave: enfermedad de Bowen, imiquimod, perianal.

PERIANAL BOWEN'S DISEASE TREATED WITH IMIQUIMOD

Abstract.—Bowen's disease is a special form of squamous cell carcinoma *in situ* that usually develops in photoexposed areas of skin. The treatment of choice is surgery. Less frequently, it may appear in other locations such as the nails, glans penis, intertriginous areas and the perianal region, where conventional treatment may be complicated.

We contribute a new case of perianal Bowen's disease, which responded to treatment with imiquimod with no evidence of clinical recurrence after 3 years of follow up.

Imiquimod appears to be a therapeutic alternative for perianal Bowen's disease, which seems to have a particular tendency to recur in this location where surgery may also be complicated.

Key words: Bowen's disease, imiquimod, perianal.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Bowen es una forma de carcinoma epidermoide *in situ*¹. Aunque la mayoría de los casos de enfermedad de Bowen suelen desarrollarse en áreas de piel fotoexpuestas², puede aparecer en otras localizaciones como las uñas, el glande, las áreas intertriginosas y la región perianal. El tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica, con la que se obtiene un menor número de recurrencias³. No obstante, la intervención quirúrgica puede resultar complicada en determinadas localizaciones por sus características anatómicas o funcionales. En estas circunstancias se han propuesto otras alternativas terapéuticas como crioterapia, 5-fluorouracilo tópico, curetaje, terapia fotodinámica, radioterapia⁴ y, más recientemente, imiquimod.

El imiquimod es un modificador de la respuesta inmunitaria que es eficaz en el tratamiento del carcinoma basocelular superficial y nodular^{5,6}. Existen casos aislados y series cortas en las que se ha observado que el imiquimod puede ser una alternativa terapéutica para la enfermedad de Bowen, particularmente

en sitios donde el tratamiento convencional resulta complicado de aplicar⁷. Se ha informado que el imiquimod fue eficaz en 2 casos de enfermedad de Bowen perianal^{8,9}. Se presenta un nuevo caso de enfermedad de Bowen de localización perianal tratada con imiquimod.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Un varón de 72 años de edad, sin antecedentes de interés, consultó en mayo de 2000 por una lesión en el margen anal de 6 meses de evolución que no había sido tratada previamente. La lesión se acompañaba de escozor y prurito intenso, especialmente molesto con la defecación. La lesión estaba constituida por una placa eritematosa, bien delimitada, de 2 × 3 cm de bordes irregulares y asimétricos y de superficie erosiva que se extendía de forma excéntrica por uno de los márgenes perianales (fig. 1). Se practicó una biopsia cuyo estudio histológico mostró, en la vista panorámica, una epidermis engrosada con una pérdida aparente del estrato granuloso y áreas de paraqueratosis focal. A mayor detalle, la práctica totalidad de los queratinocitos estaban aumentados de tamaño, con un grado variable de atipia celular presente en todos los estratos de la epidermis. El diagnóstico histológico fue de enfermedad de Bowen.

Debido al tamaño y la localización de la lesión se descartó la intervención quirúrgica como primera op-

Correspondencia:

Eduardo Nagore. Avda. Barón de Cárcer, 42-17.^a
46001 Valencia. España.
edyame@meditex.es

Recibido el 1 de mayo de 2005
Aceptado el 15 de junio de 2005.

ción terapéutica y se trató la lesión con terapia fotodinámica. Se realizaron 4 sesiones mediante la aplicación de ácido δ -aminolevulínico, en oclusión, 4 h antes de la exposición a una fuente de luz roja en un rango de 585-720 nm y a una dosis de 100 J/cm² de energía durante 30 min, pero no se obtuvo respuesta. Se decidió aplicar imiquimod al 5 % en crema 1 vez al día, 5 días a la semana, durante 6 semanas sin oclusión. El tratamiento se acompañó de un importante aumento del prurito, dolor e inflamación de la zona tratada, que fueron bien controlados con hidroxizina oral, fomentos de agua sulfatada y ácido fusídico en crema sin que fuera necesario modificar la pauta de tratamiento.

Un mes después de finalizar el tratamiento no se apreciaban clínicamente lesiones residuales y las molestias habían desaparecido. Se realizaron controles clínicos periódicos y, tras 3 años de seguimiento, el paciente continúa sin evidencia clínica de enfermedad (fig. 2).

DISCUSIÓN

Existen numerosos casos aislados y series cortas publicadas en los que el imiquimod se ha utilizado como tratamiento de la enfermedad de Bowen con una respuesta en hasta el 93 % de los casos¹⁰. El imiquimod también se ha empleado para el tratamiento de la enfermedad de Bowen en pacientes inmunosuprimidos^{11,12}. En la mayoría de los estudios se utilizó como alternativa terapéutica en localizaciones en las que la cirugía es complicada o tiene una mayor tendencia a la recidiva. Así, se ha descrito una enfermedad de Bowen ungueal recidivante, que tras el fracaso del tratamiento quirúrgico respondió a imiquimod¹³ y 5 casos de eritroplasia de Queyrat tratados con imiquimod cada 2 días entre 12 y 16 semanas con una respuesta completa en dos de ellos¹⁴.

La enfermedad de Bowen de extensión perianal es poco frecuente, pero tiene una especial tendencia a la recidiva¹⁵. Existe controversia acerca de cuál es el mejor tratamiento para estos casos. Hasta la fecha, solamente se han publicado 2 casos de enfermedad de Bowen perianal tratada con imiquimod. Se trata de un varón infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en el que se aplicó imiquimod durante 16 semanas junto a 5-fluorouracilo con un seguimiento posterior de 3 meses libre de enfermedad⁹ y otro caso de enfermedad de Bowen perianal extensa con la presencia de virus del papiloma humano (VPH) en una mujer de 55 años que fue tratada con una pauta de tres aplicaciones a la semana durante 20 semanas y que 6 meses después del tratamiento no presentaba enfermedad clínica ni histológica e, incluso, no se detectó la presencia de VPH⁸. En nuestro caso, la respuesta clínica se obtuvo con una pauta más corta y, aunque no se confirmó



Fig. 1.—Placa eritematosa bien delimitada de 2 × 3 cm de bordes irregulares y asimétricos y de superficie erosiva que se extiende de forma excéntrica por uno de los márgenes perianales.



Fig. 2.—Control clínico 3 años después del tratamiento con imiquimod.

histológicamente, el paciente no ha presentado ni signos ni síntomas de recidiva 3 años después.

Dada la escasa experiencia que todavía se tiene acerca del tratamiento de la enfermedad de Bowen con el imiquimod, parece claro que son necesarios estudios aleatorizados que permitan conocer cuál es la pauta más adecuada. La mayoría de las pautas de tratamiento para la enfermedad de Bowen que se descri-

ben oscilan entre las 12 y las 16 semanas, aunque también se han empleado otras más cortas. Falta también por determinar si la oclusión puede o no ser necesaria, pues parece que disminuye la duración del tratamiento hasta en un 30 %¹⁶. Por otra parte, las reacciones locales de especial importancia en el área perianal pueden limitar el tratamiento^{11,12,14}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brenn T, McKee P. Tumors of the surface epithelium. En: McKee PH, Calonje E, Granter SR, editors. Pathology of the skin. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier, 2005. p. 1153-240.
2. Reizner GT, Chuang TY, Elpern DJ, Stone JL, Farmer ER. Bowen's disease (squamous cell carcinoma in situ) in Kauai, Hawaii. A population-based incidence report. *J Am Acad Dermatol.* 1994;31:596-600.
3. Kreyden OP, Herzog U, Ackermann C, Schuppisser JP, Spichtin HP, Tondelli P. 11 cases of anal Bowen's disease. *Schweiz Med Wochenschr.* 1996;126:1536-40.
4. Cox NH, Eedy DJ, Morton CA. Guidelines for management of Bowen's disease. *British Association of Dermatologists. Br J Dermatol.* 1999;141:633-41.
5. Geisse J, Caro I, Lindholm J, Golitz L, Stampone P, Owens M. Imiquimod 5 % cream for the treatment of superficial basal cell carcinoma: results from two phase III, randomized, vehicle-controlled studies. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:722-33.
6. Shumack S, Robinson J, Kossard S, et al. Efficacy of topical 5 % imiquimod cream for the treatment of nodular basal cell carcinoma: comparison of dosing regimens. *Arch Dermatol.* 2002;138:1165-71.
7. Sauder DN. Immunomodulatory and pharmacologic properties of imiquimod. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43 (Supl):S6-11.
8. Gutzmer R, Kaspari M, Vogelbruch M, et al. Successful treatment of anogenital Bowen's disease with the immunomodulator imiquimod, and monitoring of therapy by DNA image cytometry. *Br J Dermatol.* 2002;147:160-5.
9. Pehoushek J, Smith KJ. Imiquimod and 5 % fluorouracil therapy for anal and perianal squamous cell carcinoma in situ in an HIV-1-positive man. *Arch Dermatol.* 2001;137: 14-6.
10. Mackenzie-Wood A, Kossard S, De Launey J, Wilkinson B, Owens ML. Imiquimod 5 % cream in the treatment of Bowen's disease. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:462-70.
11. Smith KJ, Germain M, Skelton H. Bowen's disease (squamous cell carcinoma in situ) in immunosuppressed patients treated with imiquimod 5 % cream and a cox inhibitor, sulindac: potential applications for this combination of immunotherapy. *Dermatol Surg.* 2001;27:143-6.
12. Eklind J, Tartler U, Maschke J, Lidbrink P, Hengge UR. Imiquimod to treat different cancers of the epidermis. *Dermatol Surg.* 2003;29:890-6.
13. Laffitte E, Saurat JH. Recurrent Bowen's disease of the nail: treatment by topical imiquimod (Aldara). *Ann Dermatol Venereol.* 2003;130:211-3.
14. Arlette JP. Treatment of Bowen's disease and erythroplasia of Queyrat. *Br J Dermatol.* 2003;149 Suppl 66:43-9.
15. Bertagni A, Vagliasindi A, Ascari Raccagni A, Valmori L, Verdecchia GM. Perianal Bowen's disease: a case report and review of the literature. *Tumori.* 2003;89 Suppl 4: 16-8.
16. Muzio G, Ciambellotti A, Rebora A. Occlusive medication with imiquimod in Bowen's disease. *Acta Derm Venereol.* 2004;84:168-9.