

Localización bilateral de enfermedad de Bowen palpebral en paciente inmunosuprimida por trasplante renal

Bilateral Bowen`s disease of the eyelid in a kidney transplant recipient under immunosuppressive therapy

DP. Pinilla-Fuentes^{1,2}, N. Ibáñez-Flores^{3,4}

¹Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona. ²Universitat Rovira i Virgili URV. Tarragona. ³Institut Català de Retina ICR. Barcelona.

⁴Universitat Internacional de Catalunya UIC. Barcelona.

Correspondencia:

Diana Paola Pinilla Fuentes

E-mail: dpinillaf@gmail.com

Resumen

La enfermedad de Bowen se origina a partir de la proliferación anormal de queratinocitos que invaden el espesor total intraepidérmico. El carcinoma escamoso cutáneo supone del 3,4 a 12,6% de los tumores palpebrales en la población inmunocompetente, aumentando la incidencia en 65-250 veces en pacientes receptores de trasplante de un órgano sólido. Se presenta el caso clínico de una paciente con enfermedad de Bowen palpebral bilateral, que fue trasplantada renal y recibe tratamiento inmunosupresor durante 17 años, del cual no se ha encontrado otro caso descrito tras una exhaustiva búsqueda de bibliografía en bases de datos indexadas.

Palabras clave: Enfermedad de Bowen. Carcinoma escamoso cutáneo. Receptores de trasplante de un órgano sólido. Inmunosupresores.

Resum

La malaltia de Bowen s'origina a partir de la proliferació anormal de queratinòcits que envaeixen el gruix total de l'epidermis. El carcinoma escatós cutani suposa el 3,4 a 12,6% dels tumors palpebrals en la població immunocompetent, augmentant la incidència 65-250 vegades en pacients receptors de trasplantament d'un òrgan sòlid. Es presenta el cas clínic d'una pacient amb malaltia de Bowen bilateral de la parpella, que rep tractament immunosupressor després d'un trasplantament renal fa 17 anys, del qual no s'ha trobat un altre cas descrit després d'una revisió exhaustiva de la literatura en bases de dades indexades.

Paraules clau: Malaltia de Bowen. Carcinoma escatós cutani. Receptors de trasplantament d'un òrgan sòlid. Tractament immunosupressor.

Abstract

Bowen's disease arises from the abnormal proliferation of keratinocytes that involve the total intraepidermal thickness. Cutaneous squamous cell carcinoma accounts for 3.4 to 12.6% of eyelid tumors in the immunocompetent population, the incidence is increased by 65-250 times in solid organ transplant recipients. It is presented the case of a bilateral Bowen`s disease of the eyelid in a kidney transplant recipient under treatment with immunosuppressive medications over the last 17 years. After an exhaustive search of indexed databases, it wasn't possible to find any other reported case of bilateral squamous cell carcinoma in situ involving the eyelid.

Key words: Bowen's disease. Cutaneous squamous cell carcinoma. solid organ transplant recipients. Immunosuppressive medications.

Introducción

El carcinoma de células escamosas cutáneo se origina a partir de la proliferación anormal de queratinocitos. Puede aparecer de novo o a partir de lesiones preexistentes y variar su presentación desde una pequeña placa eritematosa, queratinizada o papilomatosa, o una lesión nodular, a grandes lesiones ulcerativas¹. Según el grado de infiltración de los queratinocitos anormales se pueden encontrar lesiones localizadas, confinadas al epitelio superficial en distinto grado; carcinoma *in situ* o enfermedad de Bowen donde se ha malignizado el espesor total intraepidérmico; o carcinoma más avanzado con ruptura de la membrana basal e invasión. Los cambios histológicos también pueden involucrar a los folículos y anexos²⁻⁵.

La enfermedad de Bowen o carcinoma de células escamosas cutáneo *in situ* puede evolucionar a carcinoma invasivo en 3-5% de los pacientes. Especialmente los pacientes inmunodeprimidos y los receptores de trasplante pueden desarrollar formas más agresivas. Se presenta principalmente en zonas expuestas al sol²⁻⁴. Las tasas de incidencia reportadas varían de 14,9 - 27,8 por cada 100.000 en la población blanca del norte estadounidense^{6,7}.

Los pacientes receptores de trasplante de un órgano sólido se encuentran sometidos a inmunosupresión crónica, lo cual aumenta el riesgo de desarrollar neoplasias malignas de 10 a 100 veces en comparación con la población general. El riesgo de cáncer de piel es especialmente alto, incluido el carcinoma de células escamosas *in situ*. La incidencia de tumores cutáneos malignos en estos pacientes es de 40-50%⁶⁻¹⁰.

Tras una exhaustiva búsqueda de bibliografía en bases de datos indexadas PubMed® y MEDLINE®, no se han encontrado descripciones de casos de carcinoma escamoso *in situ* de presentación bilateral en los párpados, como en el caso expuesto a continuación. El examen bilateral en estos pacientes puede ser especialmente relevante.

Caso clínico

Se presenta el caso de una mujer de 58 años de edad que acude a la consulta de oculoplástica para valoración de eccema palpebral en ambos párpados superiores, de 1 año de evolución (Figura 1). La paciente refiere que los eccemas han sido manejados por un dermatólogo con diversos tratamientos tópicos sin mejoría aparente. Entre sus antecedentes destaca que fue trasplantada renal 17 años antes, y desde entonces recibe tratamiento inmunosupresor. Le fue extirpado un carcinoma escamoso de labio a los 46 años. En la exploración presenta placa eccematosa, eritemato-descamativa, de afectación pretarsal en ambos párpados superiores siendo una placa de mayor extensión en párpado superior derecho (PSD). Inicialmente se recomienda tratamiento tópico con hidrocortisona en pomada y Tacrolimus 0,03%, sin mejoría al mes, motivo por el cual se decide realizar biopsia incisional en PSD, que reporta carcinoma escamoso *in situ* extenso.

Ante este diagnóstico se plantea la posibilidad de exéresis quirúrgica o tratamiento tópico con 5-Fluoracilo (5-FU). La paciente prefiere exéresis completa de las lesiones por lo que se indica la intervención bilateral.



Figura 1. Presentación inicial: Eccema palpebral bilateral.

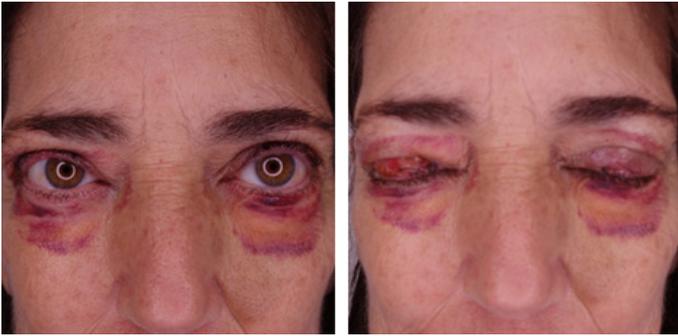


Figura 2. Control post resección de lesión bilateral. Bordes afectados en AP de PSD.



Figura 3. Control post ampliación de márgenes, exéresis de línea de pestañas y reconstrucción palpebral con injerto cutáneo en PSD.

Durante la cirugía se reseca completamente la lesión de párpado superior izquierdo (PSI), con anatomía patológica (AP) perioperatoria informada como bordes libres. En el caso del PSD también se realizó exéresis (Figura 2), pero se optó por diferir la ampliación de márgenes dado que el informe perioperatorio no pudo precisar el grado de extensión a la base de las pestañas por la complicación de los estudios microscópicos de esta área. Este resultado

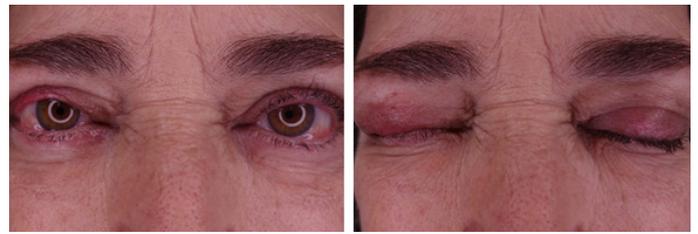


Figura 4. Control 1 mes posterior a cirugía PSD: mínimo lagofalmo residual con síntomas de superficie ocular.

de AP diferido describe invasión folicular con extensión medial y lateral por lo cual se reinterviene quirúrgicamente el PSD para realizar ampliación de márgenes, exéresis de línea de pestañas y reconstrucción palpebral con injerto cutáneo (Figura 3).

En el postoperatorio inmediato la paciente presenta síntomas de superficie ocular, debido a lagofalmo residual en PSD de 2 mm (Figura 4), que se manejó con cámara húmeda e intensa lubricación hasta desaparecer a los 6 meses de seguimiento. Actualmente evoluciona favorablemente, sin molestias ni signos de recidiva, cicatrización y contorno de buen aspecto (Figuras 5 y 6).

Discusión

La presentación bilateral palpebral de la enfermedad de Bowen no está descrita en la bibliografía consultada, tampoco en pacientes inmunosuprimidos pese a la predisposición que los mismos presentan.

Los tumores malignos palpebrales representan del 5% al 10% de las neoplasias malignas cutáneas, con una incidencia de cáncer



Figura 5. Control 7 meses post cirugía PSD.



Figura 6. Control 9 meses post cirugía PSD.

palpebral aproximada de 15 casos por cada 100.000 individuos por año. El carcinoma escamoso cutáneo supone el 3,4 a 12,6% de los tumores palpebrales en la población inmunocompetente¹, aumentando la incidencia en 65-250 veces en pacientes receptores de trasplante de órgano sólido. También es mayor la tendencia a recurrir, la agresividad y la presentación a edades más tempranas; incrementando la tasa de metástasis (6-8%) y la de muerte^{6,7,11-13}.

La selección adecuada del tratamiento en estos pacientes es especialmente importante, y se deben tener en cuenta factores como ubicación, tamaño, estado inmunitario, edad, coste y preferencia del paciente.

Los tumores malignos palpebrales requieren consideraciones especiales al plantear un tratamiento, ya que se debe tener en cuenta el impacto funcional de la resección quirúrgica y la reconstrucción en la protección ocular y la función visual. El tratamiento estándar es la resección quirúrgica completa con márgenes mínimos de 3 mm o mediante cirugía de Mohs. En ocasiones se emplea radioterapia, quimioterapia, crioterapia, biopsia de ganglio linfático centinela o crioterapia individualizando cada caso¹. También hay múltiples estudios que describen y comparan los resultados con terapias tópicas menos invasivas, como imiquimod, 5-fluoracilo (5-FU) y terapia fotodinámica (PDT), que muestran superioridad en el resultado cosmético con eficacia similar a la exéresis convencional, aunque mayor tasa de recurrencias. Se recomiendan preferiblemente en casos de lesiones múltiples y localizaciones donde la exéresis puede ser complicada debido al resultado funcional o la cicatrización tardía de la herida¹⁴.

En el caso particular de la enfermedad de Bowen las opciones de tratamiento incluyen exéresis quirúrgica, legrado y electrodesecación, terapia fotodinámica, crioterapia, 5-fluoracilo tópico e imiquimod. Sin embargo, debido a la evidencia limitada, no existe un tratamiento de elección recomendado. Una revisión sistemática de 9 ensayos aleatorizados (de los cuales la mayoría presentan baja calidad metodológica), concluye que todas las opciones terapéuticas son efectivas en la enfermedad de Bowen, pero la comparativa era insuficiente para poder recomendar un tratamiento sobre otro¹⁵. Por todos estos motivos se brindó a la paciente la opción de tratamiento quirúrgico o tópico con 5-FU.

El diagnóstico diferencial se debe realizar cuidadosamente ya que puede ser clínicamente indistinguible de otros tumores malignos como un carcinoma basocelular, o patologías menos graves como blefaritis crónica, queratosis actínica, dermatitis eccematosa, psoriasis, entre otras. TJ Sullivan, *et al.* reportaron que hasta un 16% de casos con Enfermedad de Bowen fueron diagnosticados inicialmente como blefaritis¹⁶. Por este motivo ante una lesión sospechosa o crónica que no mejora con el tratamiento tópico se debe realizar biopsia¹⁷⁻¹⁹. Esto ha sido de especial relevancia en este caso donde la aparición bilateral de carcinoma escamoso *in situ* se ha presentado como una placa eccematosa en ambos párpados superiores, de características más o menos simétricas, que fácilmente puede desorientar en la aproximación diagnóstica. Este caso remarca la importancia del examen bilateral de estos pacientes.

Bibliografía

1. Yin VT, Merritt HA, Sniegowski M, Esmali B. Eyelid and ocular surface carcinoma: diagnosis and management. *Clin Dermatol*. 2015;33(2):159–69.
2. 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;170:245–60.
3. Cox NH, Eedy DJ, Morton CA. Guidelines for management of Bowen's disease. British Association of Dermatologists. *Br J Dermatol*. 1999;141:633–41.
4. Kovacs A, Yonemoto K, Katsuoka K, Nishiyama S, et al. Bowen's disease: statistical study of a 10 year period. *J Dermatol*. 1996;23:267–74.
5. Kirkham N. Tumors and Cysts of the Epidermis. In: Elder D, editor. *Lever's Histopathology of the Skin*. 10th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 791–849.
6. Shimizu I, Cruz A, Chang KH, Dufresne RG. Treatment of squamous cell carcinoma in situ: a review. *Dermatol Surg*. 2011;37(10):1394–411.
7. Chute CG, Chuang TY, Bergstralh EJ, Su WP. The subsequent risk of internal cancer with Bowen's disease. A population-based study. *JAMA*. 1991;266:816–9.
8. Lindelöf B, Sigurgeirsson B, Gäbel H, Stern RS. Incidence of skin cancer in 5356 patients following organ transplantation. *Br J Dermatol*. 2000;143:513–9.
9. Jensen P, Hansen S, Møller B, Leivestad T, Pfeffer P, Geiran O, et al. Skin cancer in kidney and heart transplant recipients and different long-term immunosuppressive therapy regimens. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40:177–86.
10. Randle HW. The historical link between solid-organ transplantation, immunosuppression, and skin cancer. *Dermatol Surg*. 2004;30:595–7.
11. Bibee K, Swartz A, Sridharan S, Kurten C, Wessel C, Zandberg D. Cutaneous squamous cell carcinoma in the organ transplant recipient. *Oral Oncology*. 103 (2020).
12. Brantsch KD, Meisner C, Schönfisch B, Trilling B, Wehner-Caroli J, Röcken M, et al. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *Lancet Oncol*. 2008.
13. Zavos G, Karidis NP, Tsourouflis G, Bokos J, Diles K, Sotirchos G, et al. Nonmelanoma skin cancer after renal transplantation: a single-center experience in 1736 transplantations. *Int J Dermatol*. 2011.
14. Jansen MH, Appelen D, Nelemans PJ, Winnepenninckx VJ, Kelleners-Smeets NWJ, Mosterd K. Bowen's Disease: Long-term Results of Treatment with 5-Fluorouracil Cream, Photodynamic Therapy or Surgical Excision. *Acta Derm Venereol*. 2018;98(1):114–115.
15. Bath-Hextall FJ, Matin RN, Wilkinson D, Leonardi-Bee J. Interventions for cutaneous Bowen's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 6: Cd007281.
16. Sullivan TJ, Boulton JE, Whitehead KJ. Intraepidermal carcinoma of the eyelid. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2002; 30: 23–7.
17. Mederos González AG. Otros tumores de la piel. En: Manzur Katrib J, Almeida Díaz JG, Cortés Hernández M, Ortiz González PR, Sagaró Delgado B, Abreu Daniel A, et al. *Dermatología*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002. p. 272-84.
18. Fitzpatrick TB. Lesiones precancerosas y carcinomas cutáneos En: Wolff K, Johnson RA, editores. *Fitzpatrick. Atlas en color y sinopsis de Dermatología Clínica*. 5ta ed. Madrid: Mc Graw-Hill Interamericana; 2005. p. 270-93.
19. De Vries K, Lelie B, Habets WJ, De Bruijckere L, Prens EP. Pigmented Bowen's disease: a report of two cases. *Dermatol Surg*. 2011;37(7):1061-4.