



## Enfermedad de Bowen perianal

José A. Hormaza, Carlos Martínez, Lina Mateus, Sandra M. Rozo, Jaime Escobar, María C. Torres, Juan M. Serrano, Jorge M. Castro

### Resumen

La Enfermedad de Bowen Perianal (EBP) es una entidad rara de curso crónico, poco agresiva, pero con un riesgo real aunque bajo de desarrollar cáncer escamoso invasor. Afecta predominantemente mujeres mayores de 50 años. Con mucha frecuencia se asocia con infección por papiloma virus en región anal y genital, lo que podría ser el factor de riesgo para el desarrollo de la neoplasia maligna. El tratamiento actualmente aceptado es la resección local amplia (RLA) con o sin injerto de piel.

**Palabras claves:** Enfermedad de Bowen Perianal, Enfermedad de Paget, carcinoma escamoso, papiloma virus, resección local amplia.

### Summary

Perianal Bowen's Disease (PBD) is a chronic rare entity, not very aggressive but with a low risk of developing squamous cell cancer. The majority of patients with PBD are females in the fifth decade of life. The disease is frequently associated with infection by human papillomavirus in anal and genital region, that could be the factor of risk for the development of the malignant neoplasm. The treatment accepted is the wide local resection (RLA) with or without skin implant.

**Key words:** Perianal Bowen's Disease, Paget's Disease, squamous-cell carcinoma, papiloma virus, wide local resection.

Rev Colomb Gastroenterol 2003;18:107-111.

Mujer de 80 años, remitida al servicio de Coloproctología en abril de 2002 por presentar un año de evolución: prurito anal y sensación de "quemadura", que ha venido aumentando de intensidad y frecuencia siendo permanente en el momento de la consulta, se asocia con sangrado ocasional con la deposición. Sin trastornos de la continencia anal. Se han realizado múltiples tratamientos tópicos con resultados no satisfactorios. No hay antecedentes médicos, quirúrgicos, alérgicos, ginecológicos u obstétricos y familiares de importancia.

Al examen físico se encuentra una mujer mayor, en buen estado general, sin ningún hallazgo positivo en cuello, tórax ni abdomen. La región inguinal sin

adenopatías y en la región perianal en los cuadrantes posteriores se encuentra una lesión que se extiende unos 2 cm del margen anal, proximalmente en el canal anal llega hasta la línea dentada. Compromete por lo menos 40% de la circunferencia posterior del periano, la lesión es de fondo eritematoso, con borde irregular y zonas de descamación (Figuras 1 y 2). En el tacto rectal se encuentra un esfínter tónico adecuado para la edad, sin masas en canal anal o recto. Con diagnóstico de una dermatosis perianal en estudio se toman biopsias para descartar enfermedad de Bowen vs. enfermedad de Paget.

El estudio histopatológico reporta enfermedad de Bowen perianal. Se realiza una colonoscopia total, laboratorios generales y demás prequirúrgicos reportados como normales; no hay contraindicación por parte del servicio de anestesia para la cirugía propuesta: resección local amplia. La valoración de ginecología, la citología y colposcopia de cervix y vagina son normales.

Se hospitaliza un día antes para la preparación de colon según normas del servicio y se lleva a cirugía para realizar una resección local dando un margen distal de un centímetro y llegando hasta la unión ano rectal proximalmente. El defecto obtenido se deja para cierre por segunda intención (Figura 3). La pieza quirúrgica se fija a un cartón con puntos, previa mar-

**José Antonio Hormaza León MD**, Coloproctólogo: HOMIC, HOCEN, Coordinador Servicio de Coloproctología Clínica San Pedro Claver; Profesor de Coloproctología, Universidad Militar Nueva Granada, Profesor Adscrito de Coloproctología Universidad Nacional de Colombia. **Carlos Martínez Jaramillo MD**, Coloproctólogo: Jefe de servicio Coloproctología HOMIC, Profesor de Coloproctología Universidad Militar Nueva Granada. **Jaime Escobar Cardona MD**, Cirujano Gastrointestinal y Endoscopista, servicio de coloproctología HOMIC, Universidad Militar Nueva Granada. **María C. Torres**, Dermatóloga. Jefe de Dermatología, HOMIC, Profesora de dermatología Universidad Militar Nueva Granada. **Juan M Serrano MD**, Fellow Coloproctología Universidad Militar Nueva Granada, HOMIC. **Lina M Mateus MD**, Fellow Coloproctología Universidad Militar Nueva Granada, HOMIC. **Jorge M Castro MD**, Fellow Coloproctología Universidad Militar Nueva Granada, HOMIC. **Sandra M Rozo MD**, Medico Interno programa especial dermatología Universidad Militar Nueva Granada, HOMIC. Bogotá, D., C.

Correspondencia: hormazaja@hotmail.com



**Figura 1.** *Mujer de 80 años Enfermedad de Bowen Perianal.*



**Figura 4.** *Pieza quirúrgica marcada Enfermedad de Bowen Perianal.*



**Figura 2.** *Lesión eczematosa Enfermedad de Bowen Perianal.*



**Figura 3.** *Lecho quirúrgico luego resección Enfermedad de Bowen Perianal.*

cación de los bordes, antes de ser enviada a estudio histopatológico definitivo (Figura 4).

La evolución postoperatoria fue satisfactoria. Se da alta al quinto día sin signos de infección local, con medidas generales, analgésico y control por consulta externa.

El informe de patología confirma el diagnóstico de enfermedad de Bowen perianal, con bordes de resección lateral y profundo libres de tumor.

La evolución posterior es satisfactoria sin presentar complicaciones infecciosas en zona de cirugía. Los controles del defecto de tejidos blandos perianal clínico y fotográfico a los 3 y 12 meses, evidencian cicatrización en forma funcional y estética satisfactoria (Figuras 5 y 6). Al momento no hay evidencia de recurrencia local de la enfermedad y la paciente continuará en control médico.



**Figura 5.** *Control lecho quirúrgico 3 meses de la resección.*



Figura 6. Cicatriz residual al año de la resección.

## Discusión

La enfermedad de Bowen (EB), fue descrita por Bowen JT en 1912 (1). Se describió en dos pacientes con lesiones cutáneas y ya desde entonces la determinó como una dermatosis con potencial precanceroso. La enfermedad de Bowen perianal (EBP) se presentó por Vickers PM en 1939 (2). La EB es considerada como un carcinoma escamoso intraepitelial no queratinizante de la piel, que se presenta con mayor frecuencia en el tronco, su localización en la región perianal es una variante poco común, con reporte a la fecha de 120 casos en el mundo (3). Straus y Fazio en la Cleveland Clinic en 25 años solo encontraron 12 casos de EBP (4). Se clasifica como un carcinoma intraepitelial que pertenece a los tumores no queratinizantes del periano (5). Es una entidad que en 66-80% de las veces afecta a las mujeres, generalmente por encima de la quinta década de la vida.

La sintomatología es muy variada, lo más frecuente que refiere el paciente en el momento de la consulta en las diferentes series es: prurito anal, sangrado, masa anal, sensación de quemadura y ano húmedo (6-8). Dado el carácter "benigno" de la entidad la consulta se puede hacer en promedio seis a ocho meses o aún años del inicio de los síntomas. La lesión compromete el periano sin un patrón específico y se extiende al canal anal, llegando en algunos casos a la unión ano rectal. Hasta 25-40% de los diagnósticos se hacen de forma incidental, al realizar resección de lesiones perianales "benignas" como hemorroides, crestas cutáneas etc. (6,8).

El diagnóstico concluyente se hace con biopsia de la lesión y su estudio histopatológico. La imagen histológica clásica de la EB al microscopio de luz con hematoxilina-eosina, presenta una clara diferencia entre una dermis sana y una epidermis alterada, con marcada hiperplasia (papilomatosis), elongación y engrosamiento de la capa basal, para e hiperqueratosis de la capa superficial. Las células del estrato basal

presentan un citoplasma aumentado, núcleos grandes e hiper cromáticos con imagen de halo, pérdida de la polaridad y diferentes fases de mitosis (6,7). No siempre es fácil determinar la EBP, el diagnóstico diferencial se hace con: la papulosis bowenoide que se origina de condilomas y tiene un curso más benigno (6). La enfermedad de Paget perianal (EPP) y el melanoma anal, pueden requerir de técnicas de inmunohistoquímica para aclarar el diagnóstico. El melanoma es positivo para C-100 y HMB-45, en cuanto a la EPP es fuertemente positiva para el ácido de Schiff, el antígeno carcinoembrionario y la mucina (3,6). En un comienzo, con base en el reporte de Graham y col. se asociaba a la EBP en un porcentaje importante con otros tumores malignos de órganos internos (9). Estas afirmaciones han sido recientemente rebatidas por en un estudio de 106 pacientes presentado por Marfing y col. En este estudio no se encontró relación significativa con otras neoplasias malignas, solo en 5% estaba presente esta asociación (10). Estos hallazgos llevaron a la conducta de no someter a los pacientes a la búsqueda exhaustiva de otras entidades malignas. Por otro lado, en diferentes series se comprobó que entre 5-10% de los enfermos tenían asociado un carcinoma escamoso invasor (6-8,11). A pesar de ser un porcentaje bajo no por ello se debe tomar a la ligera esta enfermedad y se debe buscar un control definitivo del problema.

Algunas diferencias entre la EBP y EPP, son que esta última se presenta en pacientes más jóvenes, la presencia de neoplasias asociadas en la EBP es de solo de 5% en tanto que en la EPP es del 50-75 %, en la EBP la presencia de un carcinoma invasor es de 5-10% en tanto que en la EP es de 50%, todo esto hace que el pronóstico del EPP sea mucho más sombrío (12,13).

Se ha encontrado una fuerte asociación entre la enfermedad de Bowen perianal y genital, con la infección por virus del papiloma humano (VPH) (14). Marfing y col. encontró hasta 21,4% de infección por VPH en enfermos con EBP. Otros reportan que pacientes con condilomatosis perianal desarrollaron EBP 10 años luego de la infección (15,16). Se ha detectado en otro estudio que hasta en 80% de los pacientes con EBP presentan infección con VPH, con serotipos: 6,11, 16 y 18 los dos últimos con comprobado potencial carcinogénico (17).

La neoplasia intraepitelial anal (NIA) es un claro precursor del carcinoma escamoso celular (CEC) lo que podría calificar a la EBP como una forma de NIA de alto grado (18,19). Hay un aumento de NIA en pacientes portadores del virus de la inmunodeficiencia adquirida humana (VIH) y otras inmunodeficiencias. NIA se encuentra en hombres homosexuales VIH (+) en 30-35% y en 4,7% de la misma población pero VIH (-). La incidencia de cáncer de ano, vulva y

vagina es 14-100 veces mayor en pacientes con trasplante renal que en la población general (7). En mujeres es frecuente encontrar EBP con infección de VPH y la presencia de neoplasia intracervical (NIC) hasta en 60% (17,18). Toda esta información plantea la posibilidad de un componente sexual e infeccioso en la génesis de esta enfermedad. En otro estudio se encontró que el riesgo relativo de los pacientes VIH (+) para desarrollar un carcinoma escamoso de ano es 7,5 a 13 veces mayor que la población general, la edad de aparición del cáncer es antes de 37 años, mucho más prematura que en los negros americanos que es a los 57 años y que en los caucásicos que es alrededor de los 63 años con VIH (-). Toda esta información apunta a que hay una estrecha relación entre las infecciones por VIH y VPH y el desarrollo de NIA y EBP (20).

Un reporte de factores de riesgo para recurrencia de EBP, luego de tratamiento quirúrgico en 25 pacientes, encontró que la presencia de infección asociada por VIH y VPH se relacionó con la recurrencia de la enfermedad (21).

En la actualidad hay suficiente evidencia para demostrar el papel que juega el VPH en la génesis del cáncer. Existe predilección en la infección por el virus hacia los epitelios escamosos, transicional y cuboidal propios de la región genital y anal. Los genes E6 y E7 propios del virus se han encontrado en las células tumorales, estos genes causan inactivación de la proteína p53 y Rb relacionadas con el control de la división celular, lo que en condiciones de inmunodepresión llevan al desarrollo de cáncer (6,22). En una revisión de Marchesa, Fazio y col de 47 pacientes con EBP se analizó la relación entre algunas alteraciones genéticas y el desarrollo de carcinoma invasor y/o recurrencia (8). Como en otros estudios de EB de piel se encontró la proteína del p53 mutado hasta en 80% de las lesiones (23,24). De igual forma hay una alta expresión del antígeno nuclear Ki-67, relacionado con aumento de la división celular (25,26). En el estudio en mención solamente se encontró un cáncer invasor. De otro lado, los autores analizaron la relación con estas alteraciones genéticas y la recurrencia luego del tratamiento quirúrgico. Se encontró que 9 de 24 pacientes negativos para p53 mutado y 6 de 12 positivos para p53 mutado recurrieron, lo que le quita valor como factor pronóstico en cuanto a la recurrencia se refiere. Con relación al antígeno nuclear Ki-67, no hubo relación con la recurrencia de la enfermedad. Si bien en este reporte no se puede concluir que el p53 mutado y la expresión aumentada del antígeno Ki-67 se relacionan con el desarrollo de cáncer invasor o recurrencia, se deben esperar estudios con mayor número de pacientes antes de hacer conclusiones definitivas sobre este aspecto.

El tratamiento de la entidad es básicamente qui-

rúrgico (6-8,11,21). De manera "arbitraria" se define una resección local amplia (RLA), si ésta se extiende más de un 1 cm del borde de la lesión y como resección local (RL) si tiene menos de 1 cm. Si la lesión se extiende en más de 50% de la circunferencia del periano, se considera "circunferencial" lo que seguramente implica una resección que dejará un defecto considerable con riesgo de estenosis anal (6). La resección se debe extender por encima de la línea dentada en el canal anal. Strauss y Fazio recomiendan el mapeo de los cuatro cuadrantes y biopsia del margen con el fin de asegurar un margen oncológico adecuado, ya que en muchos casos la lesión se extiende en piel de aspecto macroscópicamente sano (4). La necesidad de realizar injertos libres o colgajos depende de la experiencia de cada cirujano y la extensión de la resección. La técnica más común es el colgajo de avance o en "V" o "Y", que son los recomendados por la Mayo Clinic (16, 27). Por otra parte, hay autores como Rasmussen y col. (28) o Ramos y col (29) que recomiendan dejar los cierres por segunda intención, ya que la posibilidad de recurrencia es de 23% aun con RLA, y por ser zona con alta contaminación hay riesgo de infección con pérdida del injerto (8). En el caso reportado en esta revisión no hubo alteración funcional o estética de importancia dejando el cierre por segunda intención.

Existen otros tipos de tratamiento que han tenido utilidad en tratamiento de la EB de piel pero que en la región perianal se consideran experimentales. Entre ellos esta la vaporización con láser argón. Con resultados discretos se ha utilizado en recurrencias en pacientes que rechazan una nueva cirugía (11). Se recomienda programar el equipo de láser para causar ablación con una profundidad no mayor de 2,2mm, ya que con profundidades mayores (si pasa de los 3,5mm) se causa destrucción de tejidos, que pueden comprometer la dermis dejando un defecto extenso y doloroso que puede tardar un tiempo prolongado en cicatrizar (7). Por otra parte esta técnica tiene el inconveniente que la "pieza" quirúrgica es inadecuada para su estudio histopatológico. La terapia con 5-FU tópico se recomienda como manejo conservador en este mismo tipo de pacientes.

Si se reporta un carcinoma invasor, éste se debe manejar o con una RLA o con el esquema de quimioterapia y radioterapia estándar para el carcinoma escamoso de ano (7).

Si bien no hay un esquema de seguimiento, estos pacientes deben estar bajo control médico (12). Las recurrencias se han encontrado hasta 9 años luego de la resección (8). En cada control se hará una inspección anal cuidadosa con anoscopia y rectosigmoidoscopia anual; la colonoscopia se hará según el riesgo que tenga cada paciente para cáncer colorrectal cada tres a cinco años. Toda lesión sospechosa se debe biopsiar. Los

pacientes VIH (+) en especial aquellos con recuentos de CD 4 por debajo de 200, deben estar sometidos a un monitoreo más estrecho, con control cada seis meses con colposcopia perianal y biopsias si lo requiere ya que son los de mayor riesgo para desarrollar un carcinoma escamoso invasor (7,11).

## Referencias

1. **Bowen JT.** Precancerous dermatoses: a study of 2 cases chronic atypical epithelial proliferation. *J Cutan Dis* 1912; 30:142-155.
2. **Vickers PM, Jackman RJ, McDonald JR.** Anal carcinoma *in situ*: report of three cases. *South Surg* 1939; 8:503-507.
3. **Beck DE, Fazio VW, Jagelman DG.** Perianal Bowen's disease. *Dis Colon Rectum* 1988; 31:419-422.
4. **Strauss RJ, Fazio VW.** Bowen's disease of the anal and perianal area: a report and analysis of twelve cases. *Am J Surg* 1979; 137:131-134.
5. **Sawyers JL.** Current management of carcinoma of the anus and perianus. *Am Surg* 1977; 43:424-429.
6. **Sarmiento JM, Wolff BG, Burgart LJ, et al.** Perianal Bowen's disease: associated tumors, human papillomavirus, surgery and others controversies. *Dis Colon Rectum* 1997; 40:912-918.
7. **Cleary RK, Schaldenbrand JD, et al.** Perianal Bowen's disease and anal intraepithelial neoplasia: review of the literature. *Dis Colon Rectum* 1999; 42:945-951.
8. **Marchesa R, Fazio VW, et al.** Perianal Bowen's disease: A clinico pathologic study of 47 patients. *Dis Colon Rectum* 1997; 40:1286-1293.
9. **Graham JH, Helwig EB.** Bowen's disease and its relationship with systemic cancer. *Arch Dermatol* 1961; 83:315-327.
10. **Marfing TE, Abel ME, Gayagher MD.** Perianal Bowen's disease and associated malignancies: results of a survey. *Dis Colon Rectum* 1987; 30:782-785.
11. **Runfola MA, Weber TK, Rodriguez-Bigas MA, et al.** Photodynamic therapy for residual neoplasms of the perianal skin. *Dis Colon Rectum* 2000; 43:499-502.
12. **Beck DE.** Paget's disease and Bowen's disease of the anus. *Sem Colon Rectal Surg* 1995; 6:143-149.
13. **Stearns MW, Grodsky L, Harrison EG, et al.** Malignant anal lesions. *Dis Colon Rectum* 1966; 9:315-327.
14. **Connolly SM.** Nonvenereal perianal conditions. *Dermatol Clin* 1987; 5:801-810.
15. **Zachow KR, Ostrow RS, Bender M, et al.** Detection of human papillomavirus DNA in anogenital neoplasias. *Nature* 1982; 300:771-773.
16. **Ferenczy A, Mitao M, Nagal N, et al.** Latent papillomavirus and recurring genital warts. *N Engl J Med* 1985; 313:784-788.
17. **Siegel JF, Mellinger BC.** Human papillomavirus in the male patient. *Urol Clin N Am* 1992; 19:83-91.
18. **Skinner PB, Ogunbiyi OA, Scholefield JH, et al.** Skin appendage involvement in anal intraepithelial neoplasia. *Br J Surg* 1997; 84:675-678.
19. **Northfelt DW, Swift PS, Palefsky JM.** Anal neoplasia. Pathogenesis, diagnosis and management. *Hematol Oncol Clin N Am* 1996; 10: 1177-1187.
20. **Carter PS, de Ruiter A, Whatrup C, et al.** Human immunodeficiency virus infection and genital warts as risk factors for anal intraepithelial neoplasia in homosexual men. *Br J Surg* 1995; 82:473-474.
21. **Eze G, Park T, Efron J, et al.** Perianal Bowen's disease, result of wide local excision and association with other carcinomas. *Dis Colon Rectum* 2001; 44:A42.
22. **Surawicz CM, Kiviat NB.** Arrational approach to anal intraepithelial neoplasia. *Sem Colon Rectal Surg* 1998; 12:1735-1739.
23. **MCGeagor JM, Yu CC, Dublin EA, et al.** Aberrant expression of p53 tumor-suppressor protein in non melanoma skin tumors. *Br J Dermatol* 1993; 127:463-469.
24. **Ro YS, Cooper PN, Lee JA, et al.** p53 protein expression in benign and malignant skin tumors. *Br J Dermatol* 1993; 128:237-41.
25. **Baum HP, Meurer I, Unteregger G.** Expression of proliferation-associated proteins (proliferating cell nuclear antigen and Ki-67 antigen) in Bowen's disease. *Br J Dermatol* 1994; 131:231-6.
26. **Cattoretti G, Becker MH, Key G, et al.** Monoclonal antibodies against recombinant parts of the Ki-67 antigen (MIB 1 and MIB 3) detect proliferating cells in microwave-processed formalin-fixed paraffin sections. *J Pathol* 1992; 168:357-63.
27. **Silva PD, Micha JB, Silva D.** Management of condiloma acuminatum. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13:457-463.
28. **Rasmussen OO, Christiansen J.** Conservative management of Bowen's disease of the anus. *Int J Colorectal Dis* 1989; 4:164-166.
29. **Ramos R, Salinas H, Tucker L.** Conservative approach to the treatment of Bowen's disease of the anus. *Dis Colon Rectum* 1983; 26:712-715.