

# Dermatitis flagelada

## Flagellate dermatitis

Ismael Cheng Flores,<sup>1</sup> Mario Amaya Guerra<sup>2</sup> y Diana González Cabello<sup>3</sup>

### RESUMEN

Los efectos cutáneos de la quimioterapia son múltiples y variados. Algunos pueden ser potencialmente graves. La dermatitis flagelada por bleomicina es una dermatosis característica de este fármaco y se manifiesta clínicamente por máculas pigmentadas de disposición lineal en el tórax y espalda. Se ha visto un incremento en el número de publicaciones de casos por su mayor utilización como agente antineoplásico (*Dermatol. Argent.*, 2012, 18(4): 307-309).

### Palabras clave:

bleomicina, dermatitis flagelada, farmacodermia, quimioterapia.

### ABSTRACT

Skin effects of chemotherapy are many and varied, some may be potentially serious. Flagellate dermatitis caused by bleomycin is clinically manifested by linear pigmented macules on the trunk. Publications about the subject are increasing due to the use of bleomycin in neoplastic treatments (*Dermatol. Argent.*, 2012, 18(4): 307-309).

### Keywords:

bleomycin, flagellate dermatitis, adverse drug reaction, chemotherapy.

Fecha de recepción: 15/01/2012 | Fecha de aprobación: 22/03/2012

## Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 47 años originario y residente de la ciudad de Monterrey, México, con antecedentes de linfoma de Hodgkin estadio IIA. Realizó tratamiento quimioterápico con epirrubicina, vinblastina, bleomicina y dacarbacina. Al segundo mes de iniciar la quimioterapia comenzó con una dermatosis diseminada que comprometía extremidades superiores, tórax, abdomen y extremidades inferiores (con predominio en cara posterior de tórax), caracterizada por múltiples máculas lineales de color marrón con forma característica de “flagelación”. El estudio histopatológico de la piel comunicó espongiosis escasa, hiperpigmentación de la capa basal, infiltrado inflamatorio a predominio linfocítico e infiltrado perivascular mixto con escasos eosinófilos. Se asumió el cuadro como una dermatitis flagelada por bleomicina. Se indicó tratamiento con fluocinolona al 0,01% dos veces al día y loratadina 10 mg/día vía oral con mejoría del prurito y remisión parcial de las lesiones a los dos meses de tratamiento. En la actualidad aún continúa bajo tratamiento quimioterápico y el linfoma de Hodgkin está en remisión.

<sup>1</sup> Residente de Dermatología, Hospital de Especialidades 25, Centro Médico Nacional del Noreste, Instituto Mexicano del Seguro Social

<sup>2</sup> Jefe del Servicio de Dermatología, profesor titular de posgrado en Dermatología, Hospital de Especialidades 25, Centro Médico Nacional del Noreste, Instituto Mexicano del Seguro Social

<sup>3</sup> Jefe de Anatomía Patológica, Unidad Médica de Alta Especialidad 34, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correspondencia: Ismael Cheng Flores. dermatol@live.com.mx



Foto 1. Máculas hipercrómicas amarronadas.



Foto 2. Lesiones con forma flagelada.

## Discusión

Los agentes citotóxicos son los fármacos más antiguos usados para tratar neoplasias. Estos fármacos intervienen en la replicación tanto de células tumorales como no tumorales a través de interferencia en la replicación de su ADN.<sup>1</sup>

Las manifestaciones cutáneas de la quimioterapia están relacionadas con reacciones de fotosensibilidad (fototóxicas o fotoalérgicas), la mayoría de estos efectos son transitorios al suspender el tratamiento, y son raras las complicaciones mortales.<sup>2,3</sup>

La bleomicina es un agente antitumoral derivado de *Streptomyces verticillus*. Su mecanismo de acción consiste en bloquear el ciclo celular a nivel de la fase G2.<sup>4</sup> Fue desarrollada en 1965 en Japón por Umezawa.<sup>5</sup> A nivel cutáneo puede provocar efluvio anágeno, efluvio telógeno, híper o hipopigmentación del pelo, líneas de Beau, onicolisis, onicomadesis y melanoniquia tanto longitudinal como transversal.<sup>6</sup> De las dermatosis específicas que produce la bleomicina, podemos citar la dermatitis flagelada, fenómeno de Raynaud, gangrena e hidradenitis ecrina neutrofílica.<sup>7</sup> La bleomicina se ha utilizado en dermatología para el tratamiento de verrugas recalcitrantes y en manejo de cicatrices queloides e hipertróficas. Se ha aprobado su uso en el tratamiento de carcinoma epidermoide de piel, linfoma de Hodgkin, sarcoma de Kaposi, cáncer testicular y cáncer de pleura. Entre los factores de riesgo para presentar efectos adversos se encuentra la edad, (son afectados con mayor frecuencia los pacientes mayores de 70 años), pacientes con falla renal y pacientes con HIV y sarcoma de Kaposi, ya que en éstos se encuentra disminuido el glutatión, un antioxidante que protege a las células de los radicales libres.<sup>8</sup> Por último, la forma de administración es un factor a considerar, ya que los efectos adversos son más frecuentes cuando se administra en bolos comparado con la infusión continua.

La dermatitis flagelada por bleomicina fue descrita inicialmente en Francia por Moulain en 1970.<sup>9</sup> Ocurre entre el 8 y el 20% de los pacientes sometidos a bleomicina. El tiempo de aparición de las lesiones es variable: desde un día hasta 9 semanas.<sup>10</sup> Clínicamente se manifiesta como máculas hiperpigmentadas localizadas, diseminadas o flageladas, generalmente asintomáticas; también hay publicaciones de casos en los cuales previamente existen lesiones urticarianas y vesículas. La mayoría de los casos se describen en pacientes sometidos a tratamientos oncológicos.

## Fisiopatología

Las teorías, en su mayor parte, son especulativas. Una teoría importante menciona que las lesiones aparecen generalmente en prominencias óseas donde hay traumatismos; además de tener una mayor presión sanguínea en estos lugares, se produce una vasodilatación como resultado de una mayor acumulación de bleomicina en la piel.

Otra teoría propone un déficit de la enzima bleomicina hidrolasa con la consecuente acumulación de bleomicina, lo que provoca un efecto tóxico sobre los tejidos y genera un fenómeno de secreción de citoquinas por inflamación.<sup>11</sup>

## Histopatología

Los datos histopatológicos son variados e inespecíficos. Los cambios esperados son hiperpigmentación de la capa

basal, espongiosis mínima, inflamación perivascolar con eosinófilos y licuefacción de la capa basal.<sup>12,13</sup> El diagnóstico diferencial es con la dermatitis por ingesta de setas shiitake crudas.<sup>11,14-16</sup>

El tratamiento es con corticoides tópicos y antihistamínicos orales, y la resolución de la enfermedad se espera de 6 a 8 meses después de finalizar la bleomicina, aunque el tratamiento con bleomicina no requiere ser suspendido. Recientemente se han descrito excelentes resultados con pulsos de prednisolona 300 mg al día durante dos días y, posteriormente, 100 mg de prednisolona como mantenimiento hasta remitir la enfermedad. En la mayoría de los casos no se han comunicado recidivas.<sup>5,11</sup>

Es una dermatosis con excelente pronóstico una vez suspendida la bleomicina. Consideramos importante destacarlo, ya que es una causa de angustia en los pacientes sometidos a tratamientos quimioterápicos. Hasta la fecha sólo hay 23 casos comunicados en la bibliografía consultada.

## Bibliografía

- Huang V, Anadkat M. Dermatologic manifestations of cytotoxic therapy, *Dermatol. Ther.*, 2011, 42: 401-410.
- Ulrich J, Hartmann J.T., Dörr W, Ugurel S. Skin toxicity of anti-cancer therapy, *J. Dtsch. Dermatol. Ges.*, 2008, 6: 959-975.
- Sanborn R.E., Sauer D.A. Cutaneous reactions to chemotherapy: commonly seen, less described, little understood, *Dermatol. Clin.*, 2008, 26: 103-119.
- Yamamoto T. Bleomycine and the skin, *Br. J. Dermatol.*, 2006, 155: 869-875.
- Vuerstaek J.D., Frank J., Poblete-Gutiérrez P. Bleomycin induced flagellate dermatitis, *Int. J. Dermatol.*, 2007, 46: 3-5.
- Abess L.T., Keel D.M., Graham B.S. Flagellate hyperpigmentation following intralesional bleomycin treatment of verruca plantaris, *Arch. Dermatol.*, 2003, 139: 337-339.
- Remlinger K.A. Cutaneous reactions to chemotherapy drugs, *Arch. Dermatol.*, 2003, 139: 77-81.
- Nandawani R., Money-Kyrle J., Hawkins D.A., Staughton R.C. et al. Bleomycin-induced flagellate dermatitis in AIDS, *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 1995, 4: 89-93.
- Moulin G., Fiere B., Beyvin A. Cutaneous pigmentation caused by bleomycin, *Bull Soc. Fr. Dermatol. Syphiligr.*, 1970, 77: 293-296.
- Cortina P., Garrido J.A., Tomas J.F., Unamuno P. et al. Flagellate erythema from bleomycin. With histopathological findings suggestive of inflammatory oncotaxis, *Dermatológica*, 1990, 180: 106-109.
- Ziermer M., Goetze S., Juhansz K., Elsner P. et al. Flagellate Dermatitis as a bleomycin-specific adverse effect of cysostatic therapy, *Am. J. Dermatol.*, 2011, 12: 68-76.
- Mowad C.M., Nguyen T.V., Elenitsas R., Leyden J.J. et al. Bleomycin-induced flagellate dermatitis: a clinical and histopathology review, *Br. J. Dermatol.*, 1994, 131: 700-702.
- Simposon R.C., Da Forno P., Nagarajan C., Harman K.E. A pruritic rash in a patient with Hodgkin lymphoma, *Clin. Expert. Dermatol.*, 2011,

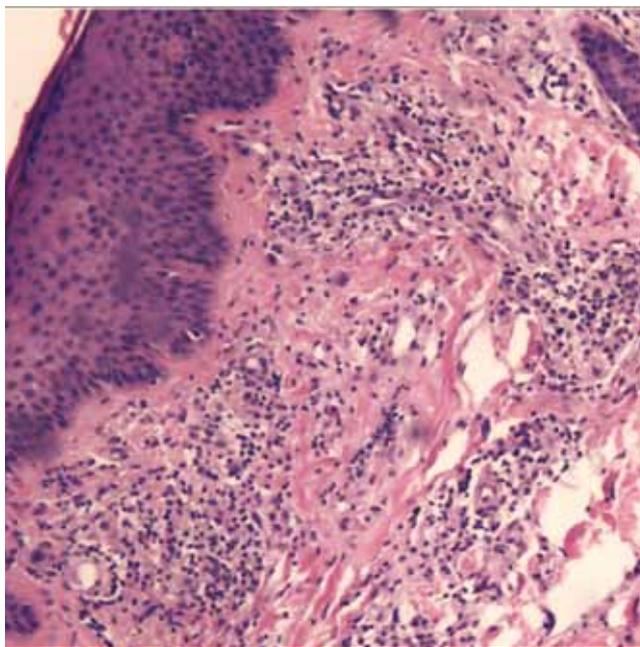


Foto 3. Hiperpigmentación de la capa basal.

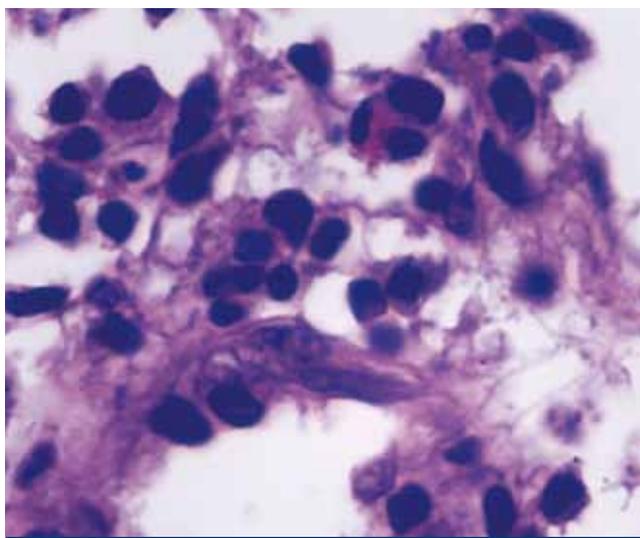


Foto 4. Infiltrado inflamatorio con escasos eosinófilos.

36: 680-682.

- Soo J.K., Pearson I.C., Mish K.J. A case of flagellation, *Clin. Expert Dermatol.*, 2001, 32: 339-340.
- Garg S., Cockayne S. Shiitake dermatitis: a case diagnosed after 16 years, *Br. J. Dermatol.*, 2007, 157: 23-73.
- Mak R.K., Wakelin S.H. Shiitake dermatitis: the first case reported, *Br. J. Dermatol.*, 2006, 154: 774-807.