

DERMATITIS FLAGELADA SECUNDARIA A BLEOMICINA: IMPLICANCIAS CLÍNICAS.

FLAGELLATE DERMATITIS SECONDARY TO BLEOMYCIN: CLINICAL IMPLICATIONS.

AUTORES: PALACIO, JOHANNA. A***; GARRO, G**; LAUKO, M*; CAMPOMINOSI, J**; CINZER, M***; VÁZQUEZ, C***; DE LUCA, C.***

LUGAR DE TRABAJO: HOSPITAL GENERAL DE AGUDOS CARLOS G. DURAND - UNIDAD 3 DE INTERNACIÓN, SERVICIO DE CLÍNICA MÉDICA - AV. DIAZ VELEZ 5044-C.P. 1405-CABA, ARGENTINA.

*JEFA DE UNIDAD 3 INTERNACIÓN- SERVICIO DE CLINICA MÉDICA

**MEDICA DE PLANTA SERVICIO DE CLINICA MÉDICA

***RESIDENTE DE CLÍNICA MÉDICA



ABSTRACT:

INTRODUCTION: Flagellate dermatitis is a rare dermatosis characterized by linear erythematous or hyperpigmented skin lesions, mainly on the trunk and upper limbs, recognized as an adverse effect of Bleomycin, an antineoplastic agent used in solid tumors. Its incidence is 8-20%, appearing up to 9 weeks post-treatment. The pathophysiology is theorized to be linked to bleomycin hydrolase deficiency, with drug accumulation and inflammation. Histologically, basal hyperpigmentation, mild spongiosis, and eosinophilic perivascular infiltrate are observed. Treatment includes antihistamines and corticosteroids, with resolution in 6-8 months without discontinuing Bleomycin, except in extensive cases.

OBJECTIVE: To present a case of flagellate dermatitis induced by Bleomycin in testicular cancer.

CASE REPORT: A 41-year-old male with stage III non-seminomatous testicular cancer, undergoing BEP chemotherapy, developed pruritic linear lesions and erythematous macules after the last cycle. Biopsy showed epidermal lymphocytic infiltrate, vacuolar degeneration, spongiosis, and perivascular mononuclear infiltrate with eosinophils, diagnosing flagellate dermatitis due to Bleomycin. Cetirizine and topical corticosteroids led to a good response, allowing continuation of chemotherapy without Bleomycin. The dermatosis resolved in 7 months, but a CNS relapse occurred.

CONCLUSION: Given the frequent use of Bleomycin in regimens like BEP, flagellate dermatitis should be considered as an early adverse effect. Its recognition allows for symptomatic management and, usually, continuation of oncological treatment. Knowledge of this reversible reaction is vital for clinical management, considering Bleomycin discontinuation in extensive cases.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La dermatitis flagelada es una dermatosis infrecuente caracterizada por lesiones lineales eritematosas o hiperpigmentadas, principalmente en tronco y miembros superiores, reconocida como efecto adverso de la Bleomicina, un antineoplásico usado en tumores sólidos. Su incidencia es del 8-20%, apareciendo hasta 9 semanas post-tratamiento. Se

teoriza una fisiopatología ligada a déficit de bleomicina hidrolasa, con acumulación del fármaco e inflamación. Histológicamente, se observa hiperpigmentación basal, espongiosis leve e infiltrado perivascular eosinofílico. El tratamiento incluye antihistamínicos y corticoides, con resolución en 6-8 meses sin suspender Bleomicina, salvo en casos extensos.

OBJETIVO: Presentar un caso de dermatitis flagelada inducida por Bleomicina en cáncer testicular.

CASO CLINICO: Varón de 41 años con cáncer testicular no seminomatoso estadio III, en quimioterapia BEP, desarrolló lesiones lineales pruriginosas y máculas eritematosas tras el último ciclo. La biopsia mostró infiltrado linfocítico epidérmico, degeneración vacuolar, espongiosis e infiltrado mononuclear perivascular con eosinófilos, diagnosticándose dermatitis flagelada por Bleomicina. Con cetirizina y corticoides tópicos hubo buena respuesta, permitiendo continuar la quimioterapia sin Bleomicina. La dermatosis se resolvió en 7 meses, pero hubo recaída en SNC.

CONCLUSIONES: Dada la frecuencia de Bleomicina en esquemas como BEP, la dermatitis flagelada debe considerarse como efecto adverso temprano. Su reconocimiento permite manejo sintomático y, usualmente, continuar el tratamiento oncológico. Conocer esta reacción reversible es vital para el manejo clínico, considerando suspender Bleomicina en casos extensos.

KEY WORDS: Flagellate dermatitis, Dermatitis, Bleomycin

PALABRAS CLAVES: Dermatitis flagelada, Dermatitis, Bleomicina.

INTRODUCCIÓN

La dermatitis flagelada es una dermatosis infrecuente caracterizada por máculas eritematosas o hiperpigmentadas de disposición lineal, localizadas en tronco y miembros superiores. Se describió por primera vez en 1970 como efecto adverso vinculado a la Bleomicina, antineoplásico utilizado en tumores sólidos como

el carcinoma de cérvix y testicular. Se presenta en un 8-20% de los casos y puede aparecer desde las primeras horas hasta 9 semanas posteriores al tratamiento.

La fisiopatología no es clara; una teoría se relaciona con el déficit enzimático de bleomicina hidrolasa con su consecuente acumulación, que provocaría un efecto tóxico sobre los tejidos y secreción de citoquinas por inflamación. La histopatología es inespecífica, se espera hiperpigmentación de la capa basal, espongiosis mínima, inflamación perivascular con eosinófilos y licuefacción de la capa basal.

Los antihistamínicos y corticoides tópicos o sistémicos son parte del tratamiento. Se obtiene resolución de la enfermedad en 6 a 8 meses después de la finalización del uso de Bleomicina, sin necesidad de suspensión. Sin embargo, en pacientes con gran compromiso cutáneo, se continúa esquema retirando sólo esta droga.

OBJETIVOS

Presentación de un caso de dermatitis flagelada como dermatosis infrecuente inducida por Bleomicina en un paciente con cáncer testicular.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 41 años con antecedentes de hipertensión arterial, ex-tabaquismo, tromboembolismo pulmonar anticoagulado con enoxaparina, diagnosticado con cáncer testicular mixto no seminomatoso estadio III, con requerimiento de orquifunculectomía derecha. Realizó quimioterapia con esquema BEP durante dos ciclos. En la tercera semana post infusión del último ciclo, es internado en Clínica Médica por síndrome febril inespecífico. Al examen físico se evidenciaron lesiones de disposición lineal, pruriginosas en cuello, brazo derecho y espalda y máculas eritematosas dolorosas a la palpación en ambas manos. (Imagen 1-2) Es valorado por el servicio de Dermatología quienes toman biopsia de las lesiones. En la misma, se observaba a nivel superficial, infiltración epidérmica por linfocitos y focos de degeneración vacuolar, abundante espongiosis e infiltrado inflamatorio mononuclear con aislados eosinófilos rodeando estructuras vasculares en dermis subyacente. (Imagen 3,4,5,6)

Se interpreta el cuadro como dermatitis flagelada secundario a la Bleomicina, sin compromiso sistémico. Inicia cetirizina vía oral y corticoides tópicos con adecuada respuesta. Se decidió continuar los ciclos posteriores de quimioterapia con Etopósido y Cisplatino, suspendiendo la Bleomicina por toxicidad cutánea. El cuadro se resuelve aproximadamente a los 7 meses; sin embargo, el paciente evoluciona con recaída en SNC.

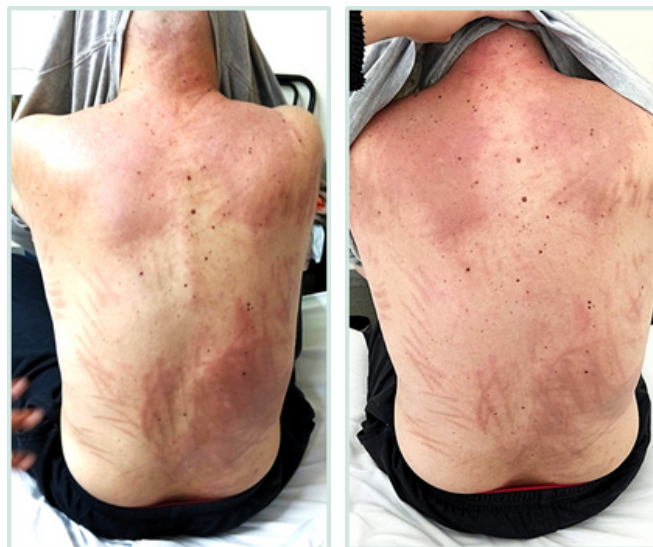
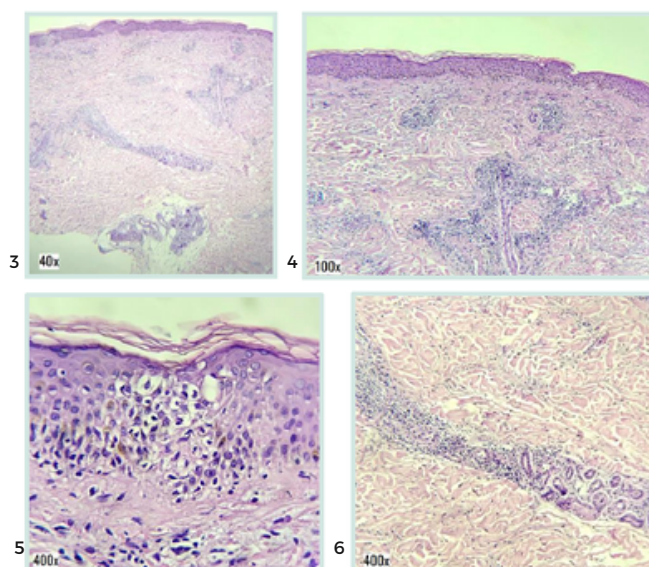


Imagen 1-2: lesiones lineales eritematosas en dorso



Imágenes 3-4-5-6: Biopsia cutánea donde se observa a nivel superficial, infiltración epidérmica por linfocitos y focos de degeneración vacuolar, abundante espongiosis e infiltrado inflamatorio mononuclear con aislados eosinófilos rodeando estructuras vasculares en dermis subyacente.

DISCUSIÓN

El caso presentado de dermatitis flagelada en un paciente con cáncer testicular estadio III, secundario a la administración de Bleomicina como parte del esquema BEP, ilustra una reacción adversa cutánea infrecuente pero bien reconocida asociada a este agente quimioterapéutico. La aparición de las características lesiones lineales pruriginosas y máculas eritematosas dentro de las nueve semanas posteriores a la última infusión de Bleomicina se alinea con el rango temporal descrito en la literatura, que oscila desde horas hasta aproximadamente dos meses después de la exposición al fármaco. Esta temporalidad es crucial para establecer la relación causal entre la Bleomicina y la dermatosis. (1,3)

La fisiopatología de la dermatitis flagelada inducida por Bleomicina aún no está completamente dilucidada. La teoría más aceptada involucra una deficiencia en la enzima bleomicina hidrolasa, responsable de la inactivación del fármaco en los tejidos. Esta deficiencia conduciría a una acumulación local de Bleomicina en la piel, desencadenando un efecto tóxico directo sobre los queratinocitos y la subsiguiente liberación de citoquinas proinflamatorias. Esta cascada inflamatoria se manifestaría clínicamente con las lesiones características. Si bien la histopatología observada en nuestro paciente – infiltrado linfocítico epidérmico, degeneración vacuolar, espongiosis e infiltrado mononuclear perivascular con eosinófilos – es consistente con descripciones previas, es importante señalar que estos hallazgos son inespecíficos y pueden observarse en otras dermatosis inflamatorias. Por lo tanto, el diagnóstico de dermatitis flagelada se basa fundamentalmente en la correlación clínico-temporal con la exposición a la Bleomicina y la morfología distintiva de las lesiones. (3)

El manejo de la dermatitis flagelada se centra en el alivio sintomático. En este caso, la administración de un antihistamínico oral (cetirizina) y corticoides tópicos resultó en una respuesta adecuada, disminuyendo el prurito y la inflamación de las lesiones. La literatura respalda el uso de antihistamínicos y corticoides tópicos o sistémicos como tratamiento de primera línea, logrando generalmente una resolución completa de las

lesiones en un periodo de 6 a 8 meses tras la finalización del tratamiento con Bleomicina, sin necesidad de interrumpir la quimioterapia en la mayoría de los casos.

Una consideración importante en el manejo de pacientes con dermatitis flagelada inducida por Bleomicina es la necesidad de evaluar la extensión del compromiso cutáneo. En pacientes con afectación limitada, como el presentado, el tratamiento sintomático suele ser suficiente para controlar los síntomas sin interferir con el esquema quimioterápico oncológico. Sin embargo, en casos de compromiso cutáneo extenso y sintomatología severa, se debe considerar la relación riesgo-beneficio de continuar con Bleomicina. En tales situaciones, la suspensión selectiva de este fármaco, manteniendo el resto del esquema quimioterápico (Etopósido y Cisplatino en el caso BEP), puede ser necesaria para mejorar la calidad de vida del paciente y evitar complicaciones cutáneas mayores. (2,5)

La evolución posterior del paciente, con la resolución de la dermatosis aproximadamente a los siete meses pero con la aparición de una recaída en el sistema nervioso central, subraya la importancia del seguimiento integral de los pacientes oncológicos. Si bien la toxicidad cutánea de la Bleomicina puede ser manejable, la progresión de la enfermedad subyacente sigue siendo una preocupación primordial. Este caso enfatiza la necesidad de un abordaje multidisciplinario, con una comunicación fluida entre los servicios de dermatología y oncología para optimizar el manejo de las toxicidades asociadas al tratamiento y la enfermedad oncológica en sí.

CONCLUSIONES

La dermatitis flagelada es una reacción adversa cutánea característica y reconocible de la Bleomicina. Su diagnóstico temprano, basado en la presentación clínica y la historia de exposición al fármaco, permite implementar un manejo sintomático adecuado y, en la mayoría de los casos, la continuación del tratamiento quimioterápico oncológico. Sin embargo, es crucial estar alerta a la posibilidad de compromiso cutáneo extenso, en

cuyo caso la modificación del esquema terapéutico, con la suspensión selectiva de Bleomicina, puede ser necesaria para mejorar el bienestar del paciente. La información sobre esta reacción adversa reversible es fundamental para asesorar adecuadamente a los pacientes que reciben Bleomicina.

Conflictos de Interés: Los autores del artículo declaran que no hay ningún conflicto de interés al publicar el manuscrito en la Revista.

Recibido: 19/12/2024 - Aceptado: 05/03/2025

Bibliografía:

1. Biswas, A., Chaudhari, P. B., Sharma, P., Singh, L., Julka, P. K., & Sethuraman, G. (2013). Bleomycin induced flagellate erythema: revisiting a unique complication. *Journal of cancer research and therapeutics*, 9(3), 500-503.
2. Flores, I. C., Guerra, M. A., & Cabello, D. G. (2012). Dermatitis flagelada. *Dermatología Argentina*, 18(4), 307-309.
3. Indrastuti, N., Mariyani, S., & Meidiyanti, P. (2022). Flagellate dermatitis in bleomycin chemotherapy: a causality?. *BMJ Case Reports CP*, 15(7), e249704.
4. Langhi, J., Lorient, D. M., Fondati, F., García, S., & Della Giovanna, P. (2015). Dermatitis flagelada: nuestra experiencia. *Dermatología Argentina*, 21(3), 197-201.
5. Verma, P., Rajaram, S., Heda, A., Sundriyal, D., Tiwari, P., Sahoo, I., ... & Sharma, D. (2022). Bleomycin-induced flagellate dermatitis: revisited. *Cureus*, 14(9).