

Eritema flagelado secundario a bleomicina: reporte de un caso clínico de evolución favorable

Casos clínicos
Vol. 63
Núm. 3

Flagellate erythema secondary to bleomycin: case report with favorable outcome

Ricardo Leal-León^{1a}, Antonio Tirado-Motel^{2b}, Marian Escribano-Ponce^{3c}, Vanessa González-Ruiz^{4d}, María Teresa de Jesús Vega-González^{5e}

Resumen

Introducción: el eritema flagelado (EF) es una dermatosis de origen multifactorial, frecuentemente relacionada con el uso de ciertos fármacos. Se presenta en hasta 20% de los pacientes tratados con bleomicina. La acumulación del fármaco en la piel quizás se deba a la carencia de la enzima hidrolasa bleomicina. Se manifiesta con una dermatosis diseminada, predominante en tronco y extremidades superiores, caracterizada por máculas eritemato-hiperpigmentadas de tamaño variable, con disposición lineal y aspecto de "lagigazos", asociadas a prurito intenso. El manejo se centra en aliviar el prurito con antihistamínicos y esteroides tópicos, aunque suspender la bleomicina es fundamental para la resolución completa.

Caso clínico: mujer de 19 años, con antecedente de disgerminoma de ovario izquierdo estadio IIIB, en tratamiento con quimioterapia combinada (bleomicina, etopósido y cisplatino). Tras 3 meses de tratamiento, presentó dermatosis diseminada en cuello y región posterior del tórax, constituida por manchas hiperpigmentadas de color marrón oscuro, con configuración lineal y tamaños variables, asociadas a prurito, sin otros síntomas. Se diagnosticó EF por bleomicina. Se indicó tratamiento con corticoesteroides tópicos de alta potencia. Tras suspender la bleomicina, hubo una desaparición progresiva de la dermatosis hasta su resolución completa.

Conclusión: se debe identificar el EF por bleomicina tempranamente para un manejo adecuado que permita continuar el tratamiento antineoplásico. La suspensión del fármaco debe considerarse cuando se comprometa la calidad de vida del paciente y se equilibre con el control oncológico, lo que optimiza el tratamiento antineoplásico.

Abstract

Background: *Flagellate erythema* (FE) is a multifactorial dermatosis, frequently related to the use of certain drugs. It can occur in up to 20% of patients treated with bleomycin. Drug accumulation in the skin can be due to the lack of the enzyme bleomycin hydrolase. It presents as a widespread dermatosis, predominantly affecting the trunk and upper extremities, characterized by erythematous-hyperpigmented macules of variable size, with a linear arrangement and a "whip-like" appearance, associated with intense pruritus. Management focuses on relieving pruritus with antihistamines and topical steroids, although discontinuation of bleomycin is essential for complete resolution.

Case report: A 19-year-old woman with a history of stage IIIB left ovarian dysgerminoma was undergoing combined chemotherapy (bleomycin, etoposide, and cisplatin). After 3 months of treatment, she developed a widespread dermatosis on the neck and posterior thoracic region, consisting of dark brown hyperpigmented spots with a linear configuration and variable sizes, associated with pruritus, without other symptoms. FE due to bleomycin was diagnosed. High-potency topical corticosteroids were prescribed. After discontinuing bleomycin, there was a progressive disappearance of the dermatosis until complete resolution.

Conclusion: The bleomycin-induced FE must be identified early for appropriate management that allows the continuation of antineoplastic treatment. Discontinuation of the drug should be considered when the patient's quality of life is compromised and balanced with oncological control, which optimizes antineoplastic therapy.

¹Hospital Ángeles Mocol, Servicio de Medicina Interna. Ciudad de México, México

²Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital Regional "Dr. Manuel Cárdenas de la Vega", Servicio de Dermatología. Culiacán, Sinaloa, México

³Secretaría de Salud de la Ciudad de México, Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua", Servicio de Dermatología. Ciudad de México, México

⁴Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital Regional "Licenciado Adolfo López Mateos", Servicio de Dermatología. Ciudad de México, México

⁵Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Cancerología, Servicio de Dermatología. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0007-1066-0300^a, 0000-0001-9177-1465^b, 0000-0003-0249-5193^c, 0000-0002-7074-4959^d, 0009-0000-6045-8097^e

Palabras clave

Eritema
Bleomicina
Hiperpigmentación

Keywords

Erythema
Bleomycin
Hyperpigmentation

Fecha de recibido: 23/10/2024

Fecha de aceptado: 18/12/2024

Comunicación con:

Ricardo Leal León

✉ lealleonricardo@gmail.com

☎ 962 214 7797

Cómo citar este artículo: Leal-León R, Tirado-Motel A, Escribano-Ponce M, et al. Eritema flagelado secundario a bleomicina: reporte de un caso clínico de evolución favorable. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(3):e6585. doi: 10.5281/zenodo.15178515

Introducción

El *eritema flagelado* es una reacción cutánea adversa significativa que se presenta en pacientes tratados con bleomicina, un agente quimioterapéutico ampliamente utilizado en el tratamiento de diversos tipos de cáncer, como el linfoma y los tumores germinales. El cuadro se caracteriza por la aparición de máculas eritemato-hiperpigmentadas en tronco y extremidades, que en muchos casos pueden ser pruriginosas y persistir durante semanas o incluso meses. Esta condición afecta la calidad de vida de los pacientes debido a su asociación con un prurito intenso y la posibilidad de hiperpigmentación residual que puede ser estéticamente desfavorable y psicológicamente impactante para los afectados.^{1,2,3} En nuestro caso, se destacan los signos y síntomas observados en la paciente, similares a los ya descritos en la literatura, lo que permite un análisis comparativo que refuerza la consistencia clínica de este fenómeno. La identificación precisa de estos patrones clínicos es clave para una intervención temprana y eficaz, que puede prevenir la progresión de la dermatosis.

Además, entender la etiología subyacente del eritema flagelado, que se asocia estrechamente con la toxicidad acumulativa de la bleomicina en la piel, es fundamental para optimizar el manejo de los pacientes. Esto requiere no solo la suspensión o modificación del esquema de quimioterapia cuando sea necesario, sino también la implementación de estrategias de vigilancia continua que permitan un control adecuado de los efectos adversos. Dichas estrategias deben priorizar la calidad de vida del paciente sin comprometer la efectividad del tratamiento antineoplásico, lo que resulta esencial para el éxito terapéutico a largo plazo.

Caso clínico

Mujer de 19 años, con antecedente de disgerminoma de ovario izquierdo estadio clínico IIIB, la cual acudió a consulta en el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Cancerología (INCan) por presentar una dermatosis diseminada que afectaba el cuello y la región posterior del tórax, constituida por múltiples manchas hiperpigmentadas de color marrón oscuro, de tamaños variables, con una configuración lineal, asociada a prurito intenso (figura 1).

El eritema inició 3 meses después de su tercer sesión de tratamiento con quimioterapia combinada (BEP: bleomicina, etopósido y cisplatino) secundario a patología de base. La paciente refiere que fue tratada inicialmente con antihistamínicos H1 y medidas generales de cuidado de la piel, sin mejoría.

Con base en la historia clínica y los hallazgos

Figura 1 Eritema flagelado inducido por bleomicina



Eritema lineal en forma de latigazos en región de tórax posterior

dermatológicos, se diagnosticó eritema flagelado asociado a bleomicina. Se planteó continuar con el tratamiento con bleomicina con vigilancia estrecha y tratamiento sintomático con esteroide tópico de alta potencia. La paciente refirió mejoría de los síntomas en las valoraciones subsiguientes sin aparición de síntomas agregados. Una vez completado el esquema de quimioterapia, la paciente tuvo resolución de la dermatosis con presencia de máculas hiperpigmentadas residuales, posterior a 6 meses de la suspensión de la bleomicina (figura 2).

Discusión

El eritema flagelado es un efecto secundario que se presenta con frecuencia en pacientes que reciben bleomicina dentro de esquemas de quimioterapia. Esta reacción cutánea es especialmente problemática debido a la intensidad de los síntomas, que pueden incluir un prurito severo y las dermatosis de configuración lineal que afectan significativamente la calidad de vida de los pacientes. En muchos casos, la gravedad de estos síntomas lleva a la suspensión del agente quimioterapéutico, lo que interfiere con la continuidad del tratamiento antineoplásico. Esta

Figura 2 Máculas hiperpigmentadas residuales



interrupción no solo disminuye la posibilidad de completar el esquema terapéutico, sino que también tiene un impacto directo en la expectativa de vida de los pacientes, dado que disminuyen sus posibilidades de recuperación.

Nuestro enfoque en esta investigación se centra en analizar a fondo esta afección y en aumentar la concientización sobre su sintomatología, ya que consideramos que un diagnóstico temprano y un manejo adecuado son clave para optimizar los resultados en los pacientes afectados. Creemos que al profundizar en el estudio de esta reacción adversa, podemos aportar nuevas estrategias que permitan minimizar sus efectos, sin comprometer el tratamiento oncológico.

En este reporte, se profundizó en la caracterización del eritema flagelado inducido por bleomicina mediante una descripción detallada de sus manifestaciones clínicas en un contexto oncológico. La comparación con reportes previos permitió identificar patrones consistentes que refuerzan la relevancia de esta dermatosis como una reacción adversa significativa en pacientes sometidos a quimioterapia. Este caso en particular destaca por documentar una evolución favorable, lograda mediante un manejo sintomático efectivo con esteroides tópicos de alta potencia y una vigilancia

estricta que posibilitó mantener la bleomicina dentro del esquema terapéutico, con lo que se evitaron interrupciones innecesarias del tratamiento antineoplásico. Este enfoque no solo subraya la importancia de un diagnóstico temprano, sino también propone una estrategia clínica que prioriza la calidad de vida del paciente sin comprometer la eficacia del tratamiento contra el cáncer. Asimismo, la revisión de literatura actualizada que se incluye en este trabajo permite contextualizar este caso dentro de un marco más amplio, lo cual facilita la toma de decisiones en escenarios clínicos similares.

Dicha afección ha sido objeto de investigación debido a su relevancia clínica y a la necesidad de un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado. La bleomicina es un antibiótico citostático utilizado en el tratamiento de distintos tipos de cáncer y se ha vinculado a la aparición de eritema flagelado en un porcentaje significativo de pacientes, con una incidencia que varía entre el 8 y el 20%.^{4,5} La aparición de esta dermatosis suele ocurrir entre una y 9 semanas después del inicio del tratamiento, y se caracteriza por un prurito que precede a la aparición de lesiones cutáneas.^{6,7} En el caso de nuestra paciente, observamos una coincidencia tanto en la temporalidad como en la prevalencia del eritema flagelado reportada en los estudios de Mavridou *et al.*¹

y Lee *et al.*⁴ Asimismo, se identificó una similitud en la sintomatología inicial relacionada con el uso de bleomicina, el mismo agente quimioterapéutico administrado en nuestro caso. Estas observaciones refuerzan la consistencia de los hallazgos clínicos en la literatura y subrayan la importancia de reconocer este patrón característico para optimizar el diagnóstico y el manejo oportuno de los pacientes que reciben este tratamiento. En el cuadro I se describen los datos de algunos casos reportados de eritema flagelado en los últimos años.

El eritema flagelado representa un desafío clínico significativo en pacientes tratados con bleomicina debido a su impacto en la calidad de vida y a la continuidad del tratamiento. Este caso subraya la importancia de considerar esta reacción como un diagnóstico diferencial clave dentro de las dermatosis inducidas por medicamentos.⁹

La fisiopatología del eritema flagelado inducido por bleomicina no se comprende completamente. La hidrolasa de bleomicina, una enzima que metaboliza este fármaco,

no se encuentra en los tejidos de la piel ni del pulmón, lo que provoca la acumulación de bleomicina y los hace más susceptibles a reacciones adversas a medicamentos.^{10,11} Esta acumulación provoca una respuesta inflamatoria que se manifiesta como eritema y lesiones de configuración lineal, que pueden ser exacerbadas por el rascado debido al prurito.¹² En el caso previamente reportado, la paciente describió el inicio insidioso de un prurito intenso, predominantemente localizado en la región del tronco posterior, que persistió a pesar del tratamiento sintomático con antihistamínicos H1. Posteriormente, se observó la aparición gradual de un eritema con características lineales, lo que sugirió una evolución típica del eritema flagelado inducido por bleomicina. Este patrón de presentación subraya la importancia de una evaluación clínica temprana, especialmente cuando los síntomas iniciales no responden a las intervenciones convencionales. Además, el eritema flagelado también se ha asociado con la ingesta de hongos shiitake.^{9,13,14}

A diferencia de los efectos secundarios reportados por Pereira, nuestra paciente no presentó hidradenitis ecrina

Cuadro I Reportes de caso de eritema flagelado

Autor y país	Año	Sexo y edad	Comentarios
Todkil <i>et al.</i> Reino Unido ⁸	2008	Mujer, 48 años	Reporte de caso de una paciente con linfoma de Hodgkin clásico en estadio 3B, que presentó una erupción pruriginosa una semana después de su primer ciclo de quimioterapia ABVD. La erupción mejoró con prednisolona, pero recidivó tras el tercer ciclo. Se diagnosticó eritema flagelado que se trató con clobetasol propionato, con buena respuesta
Droppelmann <i>et al.</i> Chile ⁹	2017	Mujer, 23 años	Caso de una paciente sin antecedentes médicos que presentó una erupción pruriginosa un día después de la ingesta de hongos shiitake crudos y semi-crudos. Al examen, se observaron máculas lineales eritematovioláceas en el tronco, cuello, muslos, hombros y axilas. Se diagnosticó eritema flagelado sin necesidad de biopsia y se trató con antihistamínicos y corticoides orales y tópicos, lo cual resolvió los síntomas en dos semanas
Cullingham <i>et al.</i> Canada ⁶	2021	Hombre, 32 años	Reporte de caso de un paciente con seminoma en estadio 3, en tratamiento con quimioterapia BEP (bleomicina, etopósido y cisplatino). Durante el tercer ciclo, el paciente desarrolló una dermatosis flagelada pruriginosa en la espalda que luego se diseminó al abdomen y ambos brazos. No respondió al tratamiento inicial con difenhidramina e hidroxizina. Fue diagnosticado con eritema flagelado inducido por bleomicina y tratado con 40 mg de bilastina y crema de desoximetasona al 0.25%. Tras 6 semanas de seguimiento, presentó mejoría del prurito y la erupción, con hiperpigmentación postinflamatoria residual en la zona afectada
Verma <i>et al.</i> India ⁵	2022	Mujer, 30 años	Reporte de caso de una paciente con teratoma inmaduro de ovario, en tratamiento con quimioterapia BEP (bleomicina, etopósido y cisplatino). Tras el segundo ciclo, desarrolló hiperpigmentación lineal pruriginosa en la espalda, brazo y abdomen, característico de eritema flagelado inducido por bleomicina. El tratamiento con bleomicina fue suspendido debido a la progresión de la enfermedad y la dermatosis desapareció en 6 meses
Mavidou <i>et al.</i> Grecia ¹	2023	Hombre, 43 años	Reporte de caso de un paciente en quimioterapia con esquema BEP para un GCN testicular metastásico en estadio IIIb. Durante su tercer ciclo de tratamiento, desarrolló una dermatosis pruriginosa en el tórax, espalda, miembros superiores, muslo izquierdo y cuello, con lesiones papulares pigmentadas y placas alargadas, características de eritema flagelado inducido por bleomicina. La reacción cutánea fue tratada con antihistamínicos y corticosteroides tópicos, y se resolvió un mes después de la última dosis de bleomicina

neutrófilica, la cual se caracteriza por infiltrado neutrófilico que rodea las glándulas ecrinas.¹⁵ A pesar de ser una manifestación rara, dicha afección generalmente impide que los pacientes completen el esquema antineoplásico.

El diagnóstico diferencial del eritema flagelado es amplio e incluye condiciones que cursen con hiperpigmentación lineal, como dermatomiositis, enfermedad de Still de inicio en adultos, y otras reacciones cutáneas a medicamentos.^{16,17}

El tratamiento del eritema flagelado, independientemente de su causa, se centra en el manejo de los síntomas y la prevención de complicaciones.¹⁸ La identificación precisa de la causa subyacente es crucial para el manejo adecuado de la condición. En el caso del eritema flagelado inducido por bleomicina, se recomienda la interrupción del fármaco en casos severos, junto con el uso de antihistamínicos y corticosteroides tópicos o sistémicos para aliviar los síntomas.^{19,20} En el caso de nuestra paciente, se discutió la opción de suspender temporalmente la bleomicina con el fin de continuar el tratamiento basado en etopósido y cisplatino. Sin embargo, tras una evaluación conjunta, al considerar la buena tolerancia de la paciente al tratamiento, se decidió no suspender la bleomicina. Se decidió añadir un esteroide tópico de alta potencia al manejo terapéutico para controlar los síntomas cutáneos, y de esta manera priorizar tanto el control oncológico como la calidad de vida de la paciente.

La atención debe centrarse en la evaluación continua e individualizada del paciente y la adaptación del tratamiento oncológico según sea necesario, dado que la discontinuación del fármaco puede plantear riesgos en la

progresión de la enfermedad.²¹ En nuestro caso, la paciente fue programada para evaluaciones cada 90 días con el objetivo de monitorear la evolución de la sintomatología, y se mantuvo una cita abierta para atender cualquier exacerbación aguda que pudiera presentarse.

El pronóstico es bueno, al ser una dermatosis autolimitada, con una resolución esperada en un plazo de 6 meses tras la discontinuación del fármaco. Algunos pacientes pueden presentar hiperpigmentación residual.^{22,23}

Conclusiones

Este reporte aporta al conocimiento clínico del eritema flagelado inducido por bleomicina al documentar una evolución favorable mediante un manejo sintomático con corticosteroides tópicos de alta potencia y vigilancia estrecha. A diferencia de otros casos en los que la interrupción del fármaco fue necesaria, nuestro enfoque permitió la continuidad del tratamiento oncológico, con lo que se optimizó el control de la enfermedad sin comprometer la calidad de vida de la paciente. Además, la comparación con casos previamente reportados refuerza la consistencia de los hallazgos clínicos y propone un modelo de manejo clínico que puede aplicarse en escenarios similares.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Referencias

1. Mavridou A. Flagellate dermatitis in a patient with testicular germ cell neoplasia on bleomycin. *Dermatology Reports*. 2023;15(1):e9761. doi: 10.4081/dr.2023.9761
2. Constantinou A, Koutouzis M, Koutouzis T, et al. A closer look at chemotherapy-induced flagellate dermatitis. *Skin Health and Disease*. 2022;2(1):e92. doi: 10.1002/ski2.92
3. Sunigdha S, Kumar A, Gupta S, et al. Bleomycin-Induced Flagellate Dermatitis in Indian Patients with Germ Cell Tumors. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology*. 2022;43(1):e1-e5. doi: 10.1055/s-0042-1749394
4. Lee Y, Kim J, Kim Y, et al. Bleomycin-induced flagellate erythema: A case report and review of the literature. *Oncology Letters*. 2014;8(6):2615-8. doi: 10.3892/ol.2014.2179
5. Verma S, Gupta S, Kumar A, et al. Bleomycin-Induced Flagellate Dermatitis: Revisited. *Cureus*. 2022;14(8):e29221. doi: 10.7759/cureus.29221
6. Cullingham A, Kost J. A case of bleomycin-induced flagellate dermatitis: A case report. *Sage Open Medical Case Reports*. 2021;9:2050313X211039476. doi: 10.1177/2050313X211039476
7. Indrastuti R, Kurniawan A, Sari R, et al. Flagellate dermatitis in bleomycin chemotherapy: a causality? *BMJ Case Reports*. 2022;15(1):e249704. doi: 10.1136/bcr-2022-249704
8. Todkill D, Taibjee S, Borg A, et al. Flagellate erythema due to bleomycin. *Br J Haematol*. 2008;142(6):857. doi: 10.1111/j.1365-2141.2008.07238.x
9. Tonin F, Vukadinovic M, Jovanovic M, et al. Bleomycin-induced Flagellate Dermatitis: a Case Report. *Serbian Journal of Dermatology and Venerology*. 2020;12(1):34-7. doi: 10.2478/sjdv-2020-0003
10. Boppana SM, Vegesana BP. Bleomycin induced flagellate dermatitis: A clinical image. *J Clin Images Med Case Rep*. 2023;4(12):2746.
11. Droppelmann M, González C, Araya J, et al. Eritema Flagelado por ingesta de hongos Shiitake: reporte de caso. *Revista Chilena de Dermatología*. 2018;33(3):162-5. doi: 10.31879/rc-derm.v33i3.162
12. Jannic A, Boulanger N, Dufour C, et al. Flagellate erythema in systemic sclerosis: A case report. *JAAD Case Reports*. 2018;4(2):144-6. doi: 10.1016/j.jdc.2017.09.013
13. Ching A, Wong J, Wong C, et al. Histological Features of

- Flagellate Erythema. *American Journal of Dermatopathology*. 2019;41(4):273-8. doi: 10.1097/dad.0000000000001271
14. Garg A. Bleomycin-induced Flagellate Dermatitis. *Indian Journal of Paediatric Dermatology*. 2023;24(1):1-3. doi: 10.4103/ijpd.ijpd_97_22
 15. Pereira R, Morbeck A. Flagellate Erythema Secondary to Bleomycin for Non-Seminomatous Testis Tumor. *Brazilian Journal of Case Reports*. 2021;1(3):86-9. doi: 10.52600/2763-583x.bjcr.2021.1.3.86-89
 16. Sauteur P, Theiler M. Mycoplasma pneumoniae-associated flagellate erythema. *JAAD Case Reports*. 2020;6(5):467-9. doi: 10.1016/j.jdc.2020.09.029
 17. Yılmaz U, Zulfaliyeva G, Güzelli AN, et al. Does discontinuing bleomycin due to toxicity increase the risk of lymphoma progression? Real-life data from a homogeneous population of advanced stage Hodgkin lymphoma. *J Chemother*. 2024;36(5):403-10. doi: 10.1080/1120009X.2023.2281089
 18. Vegesana K. Bleomycin induced flagellate dermatitis: A clinical image. *Journal of Clinical Images and Medical Case Reports*. 2023;1(1):1-3. doi: 10.52768/2766-7820/2746
 19. Martinez-Cabrera I, Lopez-Esteban JL. Bleomycin-induced flagellate erythema in patients undergoing chemotherapy: Clinical review. *Clin Exp Dermatol*. 2023;48(2):234-9. doi: 10.1111/ced.15394
 20. Simons MJ, Robinson J, Harris C, et al. Long-term outcomes of chemotherapy-induced dermatologic reactions: A cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86(5):1075-82. doi: 10.1016/j.jaad.2021.11.022
 21. Thompson RD, Kahn LG. Management strategies for chemotherapy-induced flagellate dermatitis. *Int J Dermatol*. 2023;62(7):903-10. doi: 10.1111/ijd.16311
 22. Aguilar MT, Vasquez J, Mendoza A. Case report: Severe flagellate erythema after bleomycin treatment in a young adult. *BMJ Case Reports*. 2021;14(3):e240512. doi: 10.1136/bcr-2020-240512
 23. Yu H, Zhao J, Liu C. Comparative study of flagellate erythema: Drug-induced versus idiopathic causes. *Dermatol Ther*. 2023;36(1):e15799. doi: 10.1111/dth.15799