

Toxicidad cutánea inducida por el tratamiento con bleomicina

Sr. Director:

La bleomicina es un antibiótico antitumoral que se emplea con frecuencia en el tratamiento de tumores de diversa índole y cuyas principales manifestaciones tóxicas afectan a la piel y al pulmón, probablemente en relación con la elevada concentración que alcanza en estas estructuras. Es el citostático que se relaciona con mayor frecuencia con hiperpigmentación cutánea, por lo que el dermatólogo debe tenerlo siempre presente cuando se encuentre frente a un paciente oncológico con esa manifestación.

Un paciente varón de 50 años de edad, sin antecedentes patológicos de interés, al que le había sido diagnosticado recientemente un carcinoma indiferenciado de *cavum*, fue remitido desde el servicio de oncología de nuestro hospital para valorar unas lesiones cutáneas, no pruriginosas, que habían aparecido a las 2 semanas de la administración del segundo ciclo quimioterápico con cisplatino, epirrubicina y bleomicina. La exploración física mostraba la existencia de una erupción cutánea que se localizaba, de forma preferente, en zonas de presión y roce de cuello, tronco y extremidades superiores. Inicialmente eritematosas, según refería el paciente, en la actualidad las lesiones tenían una pigmentación de tinte pardusco. Eran discretamente edematosas y adoptaban una disposición distinta en función de dónde se encontraban ubicadas. En codos y hombros se veían placas de bordes mal delimitados que recubrían la totalidad de la articulación, con lesiones satélites en la periferia (fig. 1). Sobre las superficies articulares de las manos y en las caras laterales de los dedos y en zonas periungueales, se apreciaban pápulas más o menos agrupadas, mientras que en cuello y parte alta del tronco las lesiones tenían una distribución lineal, a modo de bandas con una anchura variable, algunas de ellas paralelas y separadas por piel de aspecto normal, con tendencia a juntarse en la porción anterior del cuello. A nivel de la parte alta de la espalda, la erupción adquiría el aspecto flagelado o cebrado tan característico de este tipo de proceso (fig. 2). Otros hallazgos que llamaban la atención en la exploración física eran la existencia de una mucositis oral y de alopecia. Las lesiones cutáneas se resolvieron por completo de manera espontánea a las 3 semanas de su aparición, aunque el paciente falleció poco tiempo después debido a la progresión de su enfermedad de base.

La hiperpigmentación por bleomicina aparece fundamentalmente en el tronco y los brazos y se manifiesta generalmente en forma de lesiones lineales

que tienen una distribución a modo de rayas paralelas o irregulares, localizadas, que adoptan un patrón que se ha descrito con diferentes términos, como dermatitis flagelada o erupción similar a las rayas de las cebras, y recuerdan a marcas de rascado, que son muy acentuadas en la espalda. También se han descrito patrones difusos o parcheados de hiperpigmentación y otras localizaciones afectadas. De este modo, muchos pacientes desarrollan lesiones pigmentadas sobre áreas de presión, como las pequeñas articulaciones de las manos y, con menor frecuencia, sobre los codos, rodillas y estrías de distensión¹. Las lesiones acostumbran a ser reversibles si el fármaco se administra de manera intermitente². Recurren en los lugares afectados con anterioridad y aparecen en nuevas localizaciones durante las primeras horas tras



Fig. 1.—Placa con bordes mal delimitados y lesiones satélites en el codo.



Fig. 2.—Pigmentación flagelada en la parte alta de la espalda.

la readministración³. El estudio histológico de lesiones recientes muestra incontinencia pigmentaria, intenso edema e infiltrados perivasculares de mononucleares y polimorfonucleares⁴.

Respecto a la etiopatogenia, diversas teorías intentan explicar la patogenia del trastorno. En biopsias de pacientes con dermatitis flagelada se ha demostrado que la hiperpigmentación sería fruto de un incremento localizado en la melanogénesis, con melanocitos más grandes, con más complejos dendríticos e incremento de la actividad dopaoxidasa². Más recientemente, se ha postulado que el trauma inducido por el rascado produciría una vasodilatación localizada, con incremento de la cantidad de bleomicina que llega a la piel⁵. La bleomicina tendría un efecto tóxico sobre los melanocitos, que produciría un daño celular fijándose a los cromosomas en regiones internucleosomales y degradando la cromatina¹. Sin embargo, los intentos de reproducir las lesiones mediante el rascado de la piel durante el tratamiento con el quimioterápico no han conseguido su propósito⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tsuji T, Sawabe M. Hyperpigmentation in striae distensae after bleomycin treatment. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:503-5.
2. Cohen IS, Mosher MB, O'Keefe EJ, Klaus SN, De Conti RC. Cutaneous toxicity of bleomycin therapy. *Arch Dermatol* 1973;107:553-5.
3. Mowad CM, Nguyen TV, Elenitsas R, Leyden JJ. Bleomycin-induced flagellate dermatitis: A clinical and histopathological review. *Br J Dermatol* 1994;131:700-2.
4. Polla BS, Merot Y, Saurat JH, Slosman D. Flagellate pigmentation from bleomycin. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:690.
5. Kukla LJ, McGuire WP. Heat-induced recall of bleomycin skin changes. *Cancer* 1982;50:2283-4.
6. Remlinger KA. Cutaneous reactions to chemotherap drugs. *Arch Dermatol* 2003;139:77-81.

**José María Martín-Hernández,
María Isabel Pinazo, Encarnación Montesinos,
Raquel Sánchez-Castaño y Esperanza Jordá**
Servicio de Dermatología. Hospital Clínico
Universitario de Valencia. España.