

# Enrojecimiento periorbitario tras la ingestión de bebidas alcohólicas

## *Periorbital flushing after alcohol consumption*

Emilio Pintor Holguín<sup>1</sup>, Enrique Vivas Rojo<sup>1</sup>, Benjamín Herreros Ruiz-Valdepeñas<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Biomédicas y de la salud. Universidad Europea de Madrid.

<sup>2</sup> Servicio de Medicina Interna. Fundación Hospital Alcorcón.

### ABSTRACT

A 32-year-old male diagnosed with seborrheic dermatitis with facial involvement who began treatment with tacrolimus cream due to poor response to topical corticosteroids. Two weeks after starting with topical treatment, he reported episodes of periorbital and frontal flushing associated to a burning sensation in the skin, lasting 15-20 minutes that disappeared spontaneously. The patient related it to alcoholic beverages consumption: the first time it happened 5-10 minutes after the consumption of wine but other times after the consumption of other alcoholic beverages: gin or whiskey.

This is a known side effect that has been described in around 6% of patients who have been treated with calcineurin inhibitors. The mechanism that generates this reaction is not known, although there are several pathophysiological hypotheses. It is important to know this possible side effect to avoid the possible performance of unnecessary tests or even iatrogenesis.

### CASO CLÍNICO

Un varón de 32 años de edad diagnosticado previamente de dermatitis seborreica con afectación facial en tratamiento crónico con corticoides tópicos. Debido a una pobre respuesta con el tratamiento esteroideo, su dermatólogo pautó la suspensión de los corticoides y la administración de una pomada de tacrolimus al 0,1% con una mejoría clínica de su sintomatología.

Dos semanas después de iniciar tacrolimus tópico el paciente presentó de forma súbita un episodio de sensación de quemazón e hinchazón en la piel alrededor de ambos ojos y al mirarse en el espejo, pudo ver la aparición de un enrojecimiento periorbitario bilateral (Figuras 1 y 2).

Este cuadro sucedió por primera vez unos cinco minutos después de beber un vaso de vino, duró alrededor de 20 minutos y desapareció espontáneamente sin secuelas (Figura 3).

Durante el cuadro de enrojecimiento periorbitario, el paciente no presentó ninguna sintomatología respiratoria (disnea ni sibilancias) ni cardiovascular (ni bradicardia ni taquicardia o hipotensión sintomática) ni la aparición de lesiones dérmicas en ningún otra parte del cuerpo a excepción de las periorbitarias. Después de este primer episodio, ha reaparecido el mismo cuadro clínico con las mismas características en varias ocasiones tras la ingesta de diferentes bebidas alcohólicas: cerveza, ginebra o whisky, siempre en pequeñas dosis. En sus antecedentes personales, el paciente negaba la existencia de

### RESUMEN

Varón de 32 años diagnosticado de dermatitis seborreica con afectación facial que inició tratamiento con crema de tacrolimus por pobre respuesta a los corticoides tópicos. Dos semanas después del inicio de este tratamiento, refería episodios de enrojecimiento periorbitario y en la región frontal junto con sensación de quemazón en la piel, de 15-20 minutos de duración que desaparecían espontáneamente. El paciente lo relacionaba con el consumo de bebidas alcohólicas: la primera vez le ocurrió 5-10 minutos tras el consumo de vino, pero otras veces tras el consumo de otras bebidas alcohólicas: ginebra o whisky.

Este es un efecto secundario conocido, descrito en torno al 6% de los pacientes tratados con inhibidores de la calcineurina. El mecanismo que genera esta reacción no es conocido, aunque hay varias hipótesis fisiopatológicas. Es importante conocer este posible efecto secundario para evitar la posible realización de pruebas innecesarias o incluso iatrogenia.

alergias conocidas. Previo al cuadro, el paciente negaba el consumo de algún otro fármaco o droga.

### DISCUSIÓN

Los inhibidores de la calcineurina se empezaron a utilizar a principios de este milenio como tratamiento local en patologías dermatológicas con dermatitis atópica o seborreica, en el vitiligo o en la psoriasis. Los primeros estudios a largo plazo (al menos un año) con tacrolimus tópico; que fue el primero en utilizarse, en pacientes con dermatitis atópica demostraron pocos efectos secundarios pero ya se describieron dentro de éstos el fenómeno de "intolerancia alcohólica" descrita con enrojecimiento facial (*facial flushing*) que podía afectar en torno al 6% de los pacientes. Recientemente a raíz de la descripción de un caso, se ha hecho una revisión de la literatura sobre este tema.

Posteriormente; ya en la primera década de este siglo, han empezado a publicarse casos aislados de pacientes que sufrían esta reacción, así como series de pacientes en los que un porcentaje cercano al 5% presentaban este efecto secundario, y no solo con tacrolimus sino también con pimecrolimus. Esta asociación entre una reacción de enrojecimiento de la cara y el consumo de alcohol descrito con los inhibidores de la calcineurina se caracteriza por aparecer de 2 a 4 semanas después de iniciado el tratamiento y dentro de los 5 a 20 minutos posteriores a la ingesta de alcohol. Esta reacción es autolimitada: el

Figura 1. Eritema periorbitario bilateral



Figura 2. Eritema periorbitario izquierdo



Figura 3. Imagen facial del paciente tras desaparición de los síntomas agudos



eritema suele desaparecer espontáneamente (sin ningún tratamiento) en 20 a 60 minutos.

Para explicar posibles mecanismos fisiopatológicos que expliquen este fenómeno se han formulado tres hipótesis: se ha demostrado que tanto el etanol como los inhibidores de la calcineurina inducen la liberación de neuropéptidos (vasodilatadores). La segunda hipótesis está relacionada con la función inhibidora de la aldehído-deshidrogenasa de los inhibidores de la calcineurina en las zonas donde se aplican (efecto similar al disulfiram). La tercera hipótesis está ligada a una posible interacción de los dos fármacos en el complejo calcineurina-calmodulina-calcio, donde se conocen tanto el alcohol como el tacrolimus/pimecrolimus.

La interrupción del tratamiento con inhibidores de la calcineurina conduce a la resolución de los efectos adversos asociados, incluido el enrojecimiento, generalmente en un plazo de semanas a 1 mes. Alternativamente, la aspirina oral (81 mg) podría eliminar o atenuar los síntomas, como se documentó en un ensayo controlado doble ciego en el que se investigó el alivio del enrojecimiento inducido por los inhibidores de la calcineurina después de consumir vino

Es importante el conocimiento de este efecto secundario, que no es infrecuente, y que puede ser confundido por cuadros alérgicos y someter a los pacientes a pruebas y tratamientos innecesarios.

#### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos que no existe ningún conflicto de intereses.

#### FINANCIACIÓN

Los autores de esta publicación no recibieron financiación.

#### CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la realización del presente trabajo se han cumplido las normas éticas del Comité de Investigación y de la Declaración de Helsinki de 1975.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Reitamo S, Wollenberg A, Schöpf E, Perrot JL, Marks R, Ruzicka T, Christophers E, Kapp A, Lahfa M, Rubins A, Jablonska S, Rustin M. Safety and efficacy of 1 year of tacrolimus ointment monotherapy in adults with atopic dermatitis. The European Tacrolimus Ointment Study Group. *Arch Dermatol*. 2000;136(8):999-1006.
2. Tekmen V, Cochrane M, Kim J, Hsu S, Rees A. Topical Tacrolimus and Alcohol-Induced Facial Flushing: A Case Report and Literature Review. *Cureus*. 2023;15(10):e46744.
3. Knight AK, Boxer M, Chandler MJ. Alcohol-induced rash caused by topical tacrolimus. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005;95(3):291-2.
4. de la Torre C. Intolerancia al alcohol con rubor facial transitorio por tratamiento tópico con pimecrolimus [Alcohol intolerance with facial flushing due to topical pimecrolimus treatment]. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;99(5):422-3.
5. Milingou M, Antille C, Sorg O, Saurat JH, Lübke J. Alcohol intolerance and facial flushing in patients treated with topical tacrolimus. *Arch Dermatol*. 2000;140(12):1542-4.
6. Milam EC, Cohen DE. Wet Your Whistles: Alcohol-Induced Flushing With Use of Topical Calcineurin Inhibitors. *Cutis*. 2022;109(3):170-171.
7. Stinco G, Piccirillo F, Sallustio M, Patrone P. Facial flush reaction after alcohol ingestion during topical pimecrolimus and tacrolimus treatment. *Dermatology*. 2009;218(1):71-2
8. Zhang S, Cruz PD Jr. Flushing at Sites of Topical Tacrolimus Application Induced by Drinking Alcohol. *Dermatitis*. 2020;31(3):e23-e24.
9. Morales-Molina JA, Mateu-de Antonio J, Grau S, Ferrández O. Alcohol ingestion and topical tacrolimus: a disulfiram-like interaction? *Ann Pharmacother*. 2005;39(4):772-3. doi: 10.1345/aph.1E529. Epub 2005. PMID: 15755786.
10. Ehst BD, Warshaw EM. Alcohol-induced application site erythema after topical immunomodulator use and its inhibition by aspirin. *Arch Dermatol*. 2004;140:1014-1015.