

Intolerancia al alcohol con rubor facial transitorio por tratamiento tópico con pimecrolimus

C. de la Torre

Servicio de Dermatología. Complejo Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra. España.

Sr. Director:

El rubor (eritema) episódico o transitorio (*flushing*) es una condición que describe episodios de enrojecimiento súbito de la piel de la cara, el cuello y la parte superior del tronco o abdomen, que puede acompañarse de sensación de calor o quemazón y que resulta de los cambios en la circulación cutánea mediados por una amplia variedad de desencadenantes¹. El alcohol, principalmente a través de su metabolito acetaldehído, es un potente mediador del eritema transitorio; este efecto puede ser desencadenado en ocasiones por diferentes fármacos, entre los cuales figuran los inmunomoduladores tópicos^{2,3}.

Recientemente hemos tenido la oportunidad de observar un cuadro desencadenado por pimecrolimus, fenómeno previamente reconocido² pero del cual no hemos podido encontrar ningún caso descrito. Se trata de una paciente de 54 años de edad, sin antecedentes de interés, afectada de un cuadro de dermatitis seborreica facial y piel intolerante para el que se le había prescrito pimecrolimus tópico que

aplicaba de forma regular mañana y noche. Dos semanas después de iniciado el tratamiento y coincidiendo con las celebraciones de las fiestas navideñas presentó episodios, de una duración de más de 30 minutos, de intenso y llamativo enrojecimiento facial después de la ingesta de alcohol. El cuadro no se asociaba a sintomatología general ni se acompañaba de sudoración. Dado que la paciente nunca había presentado dicha sintomatología y no había realizado otros cambios en sus hábitos ni realizaba otro tipo de tratamientos, estableció la posible relación con la medicación tópica (pimecrolimus) que aplicaba y acudió a la consulta manifestando dicha posibilidad. Aunque la paciente llevaba más de una semana sin aplicar el pimecrolimus, con su consentimiento se realizó una prueba de provocación que resultó positiva a los 10 minutos (fig. 1), a pesar de que la paciente refería que el cuadro de enrojecimiento era más intenso con anterioridad cuando todavía se aplicaba el tratamiento tópico con la crema de pimecrolimus. En la revisión a los 3 meses de haber suspendido la medicación la paciente estaba asintomática.

El rubor transitorio puede ser una exageración de un proceso fisiológico o una manifestación de un proceso subyacente¹. El eritema es debido a un incremento en el flujo sanguíneo y esta vasodilatación puede ser debida a una acción directa de sustancias vasodilatadoras o a cambios en el control neurológico de la vascularización. El alcohol (etanol) ingerido es rápidamente absorbido por el tracto gastrointestinal y en más de un 90 % es oxidado en el hígado a acetaldehído, por la acción de la alcohol deshidrogenasa, y a acetato, por la aldehído des-

hidrogenasa. En algunos individuos de raza oriental se ha observado eritema intenso incluso con dosis bajas de alcohol con niveles plasmáticos elevados de acetaldehído. Esta reacción anómala se ha asociado a un déficit de una isoenzima de la aldehído deshidrogenasa y puede ser detectado incluso mediante una prueba del parche con etanol, y se ha explicado por un aumento de los niveles plasmáticos de acetaldehído y posiblemente mediada por la liberación de prostaglandinas. La ingesta de alcohol con algunos medicamentos, setas y algunos agentes químicos puede, por inhibición de la aldehído deshidrogenasa y la acumulación de acetaldehído, desencadenar un cuadro clínico conocido como «síndrome aldehído, síndrome disulfiram o síndrome antabús» acompañado de marcada reacción cutánea con rubor episódico o transitorio^{1,3}.

La reacción de intolerancia local al tacrolimus tópico es frecuente y observable en un 50 % de los pacientes⁴. Es en general pasajera y diferente de la reacción infrecuente de intolerancia al alcohol con rubor facial transitorio también descrita con esta medicación⁵. Este fenómeno ha sido descrito en un 6 % de los pacientes⁶ y, en un estudio de seguridad controlado, en un 7 % y un 35 % de los pacientes tratados con pomada de tacrolimus al 0,1 % y al 0,03 %, respectivamente⁴. Este cuadro de intolerancia al alcohol ha sido descrito tanto en pacientes en tratamiento por dermatitis atópica como en pacientes en tratamiento por rosácea, e incluso se ha descrito en niños en los que la ingesta de alcohol estaba presente en cantidades mínimas en las medicaciones que contenían etanol⁷⁻⁹.



Figura 1. Eritema episódico que afecta a la cara y el cuello a los 10 minutos de la provocación con ingesta de alcohol.

El mecanismo es desconocido, habiéndose implicado la liberación de neuropéptidos de forma similar a los producidos por la capsaicina con posibles efectos vasodilatadores⁷. La ciclosporina presenta mecanismos de acción y efectos secundarios superponibles, incluyendo el rubor transitorio que se ha relacionado con niveles incrementados de prostaglandinas y ácido araquidónico¹⁰. No se han documentado alteraciones en la modulación de la concentración de aldehído o la actividad de la aldehído deshidrogenasa⁷.

Este tipo de reacción a los inhibidores tópicos de la calcineurina ha sido referido tanto con tacrolimus como con pimecrolimus², lo cual no es de extrañar debido a su similitud molecular, que explica incluso la posibilidad de reacción cruzada entre ambos recientemente descrita¹¹. Es posible que la menor absorción del pimecrolimus justifique la incidencia más baja de este efecto secundario, como ocurre con la aplicación de tacrolimus a baja concentración⁴.

Bibliografía

1. Izikson L, English JC, 3rd, Zirwas MJ. The flushing patient: differential diagnosis, workup, and treatment. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:193-208.
2. Lubbe J, Milingou M. Images in clinical medicine. Tacrolimus ointment, alcohol, and facial flushing. *N Engl J Med.* 2004;351:2740.
3. Sticherling M, Brasch J. Alcohol: intolerance syndromes, urticarial and anaphylactoid reactions. *Clin Dermatol.* 1999;17:417-22.
4. Soter NA, Fleischer AB, Jr., Webster GF, Monroe E, Lawrence I. Tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis in adult patients: part II, safety. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44: S39-46.
5. Alaiti S, Kang S, Fiedler VC, Ellis CN, Spurlin DV, Fader D, et al. Tacrolimus (FK506) ointment for atopic dermatitis: a phase I study in adults and children. *J Am Acad Dermatol.* 1998;38:69-76.
6. Reitamo S, Wollenberg A, Schopf E, Perrot JL, Marks R, Ruzicka T, et al. Safety and efficacy of 1 year of tacrolimus ointment monotherapy in adults with atopic dermatitis. *The European Tacrolimus Ointment Study Group. Arch Dermatol.* 2000;136:999-1006.
7. Milingou M, Antille C, Sorg O, Saurat JH, Lubbe J. Alcohol intolerance and facial flushing in patients treated with topical tacrolimus. *Arch Dermatol.* 2004;140:1542-4.
8. Knight AK, Boxer M, Chandler MJ. Alcohol-induced rash caused by topical tacrolimus. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005;95:291-2.
9. Calza AM, Lubbe J. Tacrolimus ointment-associated alcohol intolerance in infants receiving ethanol-containing medication. *Br J Dermatol.* 2005;152: 569.
10. Ramsay HM, Harden PN. Cyclosporin-induced flushing in a renal transplant recipient resolving after substitution with tacrolimus. *Br J Dermatol.* 2000;142:832-3.
11. Shaw DW, Maibach HI, Eichenfield LF. Allergic contact dermatitis from pimecrolimus in a patient with tacrolimus allergy. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:342-5.

Angioma en penacho congénito regresivo

D. Barco^a, E. Baselga^a, A. Ribé^b y A. Alomar^a

^aServicio de Dermatología. ^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

Sr. Director:

Se presenta el caso de un varón de un mes de edad con una placa violácea desde el nacimiento de 5 cm, no caliente, pulsátil ni dolorosa, con superficie en piel de naranja y con lanugo, en el brazo derecho (fig. 1). La biopsia mostró una epidermis normal con una proliferación vascular dérmica en lóbulos distribuidos en perdigonada, compuestos por células endoteliales sin signos de atipia ni mitosis, que puntualmente dejaban espacios vasculares semilunares periféricos (fig. 2). El estudio inmunohistoquímico fue negativo para la proteína transportadora de glucosa (GLUT-1). Debido a las características histológicas e inmunohistoquímicas de la lesión se llegó al diag-

nóstico de angioma en penacho congénito. La tumoración fue aplanándose progresivamente y al año de edad había desaparecido parcialmente (fig. 3).

El angioma en penacho (AEP) es un tumor vascular benigno infrecuente.



Figura 1. Aspecto clínico de la lesión al nacimiento.

La mayoría son adquiridos, presentándose durante el primer año de vida o en jóvenes como máculas, placas o nódulos violáceos en la región alta del tronco, el cuello o los miembros superiores^{1,2}. Pueden presentar hiperhidrosis,

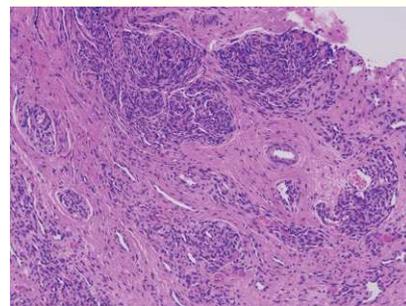


Figura 2. Aspecto histológico de la lesión (hematoxilina-eosina, x100).