



Presentación de Caso

Bloqueo auriculoventricular de tercer grado asociado a uso de timolol

Third-degree atrioventricular block associated with the use of timolol

Jesús Samuel Borges López^{id}, Rodolfo de Jesús Castaño Guerra^{id}, Eduardo Ayala Hernández^{id}, Emma Rosas Munive^{id}, José Luis Barón Caballero^{id}, Axel Cuevas Campillo^{id}

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, Ciudad de México, México.

Resumen

Los betabloqueantes tópicos para el tratamiento del glaucoma poseen una mayor absorción por el sistema vascular conjuntival a diferencia de lo que se pensaba. Estos fármacos evitan el metabolismo hepático, y pueden llegar a provocar efectos sistémicos adversos como trastornos del sistema de conducción, los cuales son más frecuentes en pacientes con trastornos cardíacos y de edad avanzada. Por lo que ante todo paciente con evidencia de trastornos de la conducción y antecedente de glaucoma, se debe interrogar intencionadamente sobre el uso de fármacos betabloqueantes como el timol, pues muchas veces este no es considerado parte de su tratamiento. Se trata de una paciente de 62 años de edad, quien presentó bloqueo auriculoventricular de tercer grado, secundario al uso crónico de timolol en gotas oftálmicas. Igualmente se hace una revisión del tema, con el fin de conocer sobre las complicaciones cardiovasculares asociadas a este grupo de fármacos, su diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: bloqueo auriculoventricular; marcapasos; glaucoma; timolol; brimonidina.

Abstract

Topical beta-blockers for the treatment of glaucoma have greater absorption by the conjunctival vascular system than previously thought. These drugs avoid hepatic metabolism, and can cause adverse systemic effects such as conduction system disorders, which are more frequent in patients with cardiac disorders and the elderly. Therefore, when treating any patient with evidence of conduction disorders and a history of glaucoma, one should intentionally find out about the use of beta-blocking drugs such as thymol, since this is often not considered part of their treatment. This is the case of a 62-year-old patient who presented third-degree atrioventricular block, secondary to the chronic use of timolol in eye drops. Likewise, a review of the subject is made, in order to learn about the cardiovascular complications associated with this group of drugs, their diagnosis and treatment.

Keywords: atrioventricular block; pacemaker; glaucoma; timolol; brimonidine.

Introducción

El maleato de timolol es un bloqueador betaadrenérgico no selectivo usado para tratar el glaucoma de ángulo abierto. Varios estudios han informado sobre los efectos sistémicos conocidos que puede producir dicho fármaco, como bradicardia, hipotensión, bloqueo auriculoventricular (BAV), empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva e inducción de broncoespasmo. A pesar de su administración tópica, el timolol oftálmico puede absorberse entre 80 y 90 % en la circulación sistémica, y llegar a presentar graves repercusiones. El BAV se define como la interrupción parcial o completa de la transmisión de los impulsos procedentes de las aurículas a los ventrículos, observando una disociación completa de la actividad auricular y ventricular. Existen causas isquémicas, farmacológicas, congénitas, iatrogénicas y degenerativas; esta última es la más frecuente, comúnmente secundaria a fibrosis o esclerosis del sistema de conducción.(1)

Se realiza una revisión del tema con el objetivo de conocer la asociación entre el uso de betabloqueantes tópicos oftálmicos y el BAV.

Presentación del caso

Paciente femenino de 62 años de edad con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica y glaucoma de ángulo abierto en ojo derecho, diagnosticado hace 8 años, este último en tratamiento con timolol/dorzolamida/brimonidina 1 gota cada 12 horas. Presentó 2 días previos a su ingreso lipotimia, náuseas, diaforesis y posteriormente un episodio de síncope, el cual tuvo una duración aproximada de 10 segundos, con recuperación ad integrum; posteriormente, a las 24 horas, presentó un nuevo episodio de síncope con las mismas características previamente descritas, por lo que fue llevada a servicio de urgencias.

A su ingreso presentó tensión arterial de 80/40 mm Hg, frecuencia cardíaca de 25 lpm, frecuencia respiratoria de 18 rpm, saturación arterial de oxígeno de 95 %, somnolencia y diaforesis, por lo que se realizó electrocardiograma en el que se evidenció BAV de tercer grado (Fig. 1). Se solicitó interconsulta al servicio de Cardiología; se indica la colocación de un marcapaso temporal transvenoso y se observa una adecuada estimulación electrocardiograma (Fig. 2). Se decidió el ingreso de la paciente en la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios (UCIC) para su vigilancia y se suspendió tratamiento oftálmico tópico por sospecha de bloqueo AV de etiología farmacológica. Sin embargo, durante su estancia en la UCIC dicho trastorno de la conducción persistió, por lo que fue valorada por servicio de electrofisiología, se decide la colocación de un marcapaso

definitivo bicameral (Fig. 3), y se valora por servicio de oftalmología, que ajustó tratamiento con dorzolamida oftálmica, suspendió el timolol y la brimonidina; posteriormente, se decide egreso de la paciente sin complicaciones.



Fig. 1 - Electrocardiograma 12 derivaciones, frecuencia cardíaca 37 lpm, disociación auriculoventricular secundaria a BAV de tercer grado.

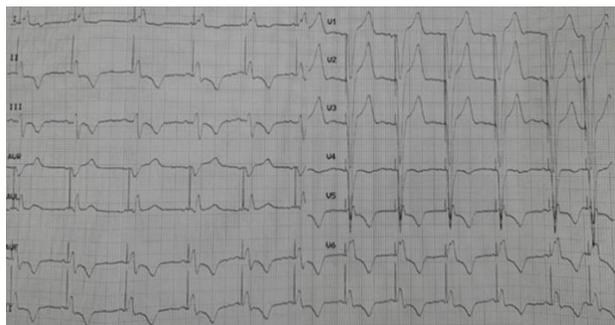


Fig. 2 - Electrocardiograma 12 derivaciones con ritmo de marcapasos, bloqueo completo de la rama izquierda del haz de His, frecuencia cardíaca 60 lpm, sin falla de sentido o captura.

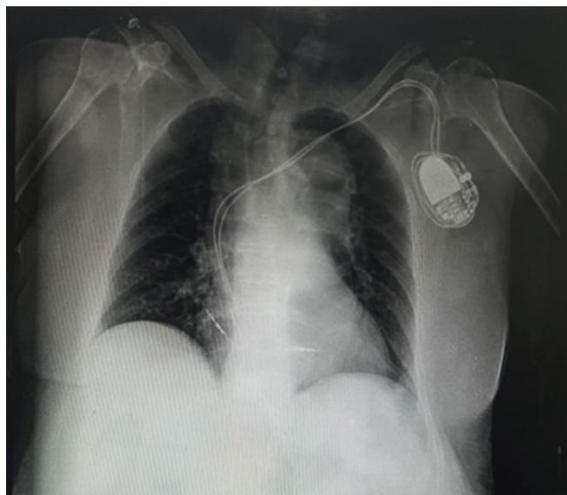


Fig. 3 - Radiografía de tórax postero-anterior, después de la colocación de marcapasos bicameral. Obsérvese electrodo auricular y ventricular en adecuada posición.

Discusión

El glaucoma constituye una de las principales causas de ceguera irreversible a nivel mundial, que puede producirse a cualquier edad; es más frecuente en personas mayores de 60 años. Su tratamiento consiste en disminuir la presión intraocular; lo más común es la aplicación tópica de colirios betabloqueantes no selectivos, principalmente el timolol. La vía tópica es empleada tanto para disminuir la absorción sistémica y la toxicidad del fármaco, como para incrementar su concentración ocular; sin embargo, el fármaco puede llegar a la circulación sistémica a través de los conductos nasolagrimal y del sistema vascular conjuntival. Aunque los niveles sanguíneos alcanzados tras la administración tópica son muy inferiores a los obtenidos vía oral, la absorción de pequeñas cantidades de betabloqueantes puede provocar importantes efectos adversos como bradicardia, bloqueo de la conducción, síncope e hipotensión, principalmente en pacientes predispuestos.(2) Además, al alcanzar directamente la circulación sistémica, los betabloqueantes tópicos evitan el metabolismo hepático a la que se someten normalmente los fármacos orales. Los niveles plasmáticos máximos después de la administración tópica varían desde indetectable a 9,6 ng/mL, con un promedio de 1 ng/mL, en el que pueden presentarse episodios de lipotimia y síncope 1-2 horas después de la instilación de timolol.(3)

Rubín y otros publicaron una serie de 243 pacientes con BAV completo, en la que confirmaron que los betabloqueantes oculares tópicos pueden producir BAV, y observaron que 12 pacientes (5 %) recibían colirio de timolol como tratamiento de glaucoma. A todos se les suspendió el tratamiento y recuperaron la conducción AV en 7 casos (60 %), todos ellos durante la primera semana tras la suspensión, y a los 5 restantes se les colocó un marcapasos definitivo, mientras que, tras un seguimiento de 1 año, solo uno de los pacientes que recuperaron el ritmo requirió colocación de marcapasos definitivo.(4)

En el caso presentado, la paciente tenía el diagnóstico de glaucoma de ángulo abierto; refirió que se encontraba bajo tratamiento con gotas oftálmicas, las cuales eran una combinación de timolol/dorzolamida/brimonidina, por lo que a pesar de lo que se considera acerca de la poca o nula absorción sistémica de betabloqueantes como el timolol por vía tópica, es un antecedente a tomar en cuenta como etiología de dicho cuadro clínico. En este caso la paciente presentó BAV completo en el que la principal indicación de la colocación de marcapasos temporal fue la evidencia de síntomas de bajo gasto. A pesar de que existe evidencia que puede revertir dicho trastorno de la conducción en 60 % de

los casos al suspender el fármaco tópico, se ha observado que dichos pacientes pueden presentar nuevos episodios de BAV posteriormente, por lo que la indicación en ellos es la colocación de marcapasos definitivo.(5,6)

En conclusión, los betabloqueantes oculares inducen un porcentaje nada despreciable de complicaciones cardiovasculares como bloqueos de la conducción AV, por lo que es necesario interrogar específicamente a estos pacientes sobre los fármacos usados para otras enfermedades como el glaucoma. La mejor opción de tratamiento en estos casos es la colocación de un marcapasos temporal, suspensión del tratamiento betabloqueante y en ciertos casos, la colocación de un marcapasos definitivo, que debe ser evaluado por servicio de oftalmología previo al egreso del paciente.

Referencias bibliográficas

1. Hermida J, Bermejo A. Colirio de timolol como posible causa de un bloqueo aurículo-ventricular de tercer grado. Med Gen Fam [Internet]. 2012 [acceso 13/06/2021];1(5):240-43. Disponible en: http://mgvf.org/wp-content/uploads/2017/revistas_antes/V1N5/V1N5_240_243.pdf
2. Wang Z, Denys I, Chen F, Cai L, Wang X, Kapusta DR, et al. Complete atrioventricular block due to timolol eye drops: a case report and literature review. BMC Pharmacol Toxicol [Internet]. 2019;20(1):73. Doi: <https://doi.org/10.1186/s40360-019-0370-2>
3. Abbas SA, Hamadani SM, Ahmad U. Ophthalmic Timolol and Hospitalization for Symptomatic Bradycardia and Syncope: A Case Series. Cureus [Internet]. 2020;12(3):e7270. Doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.7270>
4. Rubín JM, Hevia S, Veganzones Bayón A, Barriales Á. Bloqueos atrioventriculares secundarios a betabloqueantes tópicos oftálmicos. Rev Esp Cardiol [Internet]. 1999 [acceso: 13/06/2021];52:532. Disponible en: <https://www.revespcardiologia.org/es-estudio-del-bloqueo-auriculoventricular-secundario-articulo-resumen-X0300893299001399?redirect=true>
5. Özcan KS, Güngör B, Osmonov D, Tekkeşin AI, Altay S, Ekmekçi A, et al. Management and outcome of topical beta-blocker-induced atrioventricular block. Cardiovasc J Afr [Internet]. 2015;26(6):210-3. Doi: <https://doi.org/10.5830/CVJA-2015-030>
6. Sharifi M, Koch JM, Steele RJ, Adler D, Pompili VJ, Sopko J. Third degree AC block due to ophthalmic timolol solution. Intern J Cardiol [Internet]. 2021;80(2-3):257-9. Doi: [https://doi.org/10.1016/s0167-5273\(01\)00489-2](https://doi.org/10.1016/s0167-5273(01)00489-2)

DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA: Jesús Samuel Borges
López, Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”,
Ciudad de México, México. E-mail: jborgescardio@outlook.com.

**Los autores firmantes del manuscrito declaran no
poseer conflicto de intereses.**



Esta obra está bajo una [licencia de
Creative Commons
Reconocimiento-NoComercial 4.0
Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).