

Dermatitis de contacto alérgica palpebral bilateral debida a timolol

Bilateral allergic contact dermatitis of the eyelid due to timolol

ABREU JA^{1,3}, BLASCO A^{2,3}, ARTEAGA V^{2,3}, ABREU R^{1,4}

RESUMEN

Caso Clínico: Paciente mujer de 72 años de edad diagnosticada hace 6 años de glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) bilateral, en monoterapia con latanoprost 0,005% en envase unidosis una vez al día. En septiembre de 2018 se observa ligera progresión en el campo visual (CV) y en la tomografía de coherencia óptica (OCT), por lo que se modifica el tratamiento por una combinación fija en envase multidosis de travoprost 40 microgramos/ml + timolol 5 mg/ml una vez al día. En octubre consulta porque comienza con hiperemia conjuntival, escozor, e inflamación de párpados de ambos ojos que mejora al suspender el tratamiento. Estos episodios se repiten cuando utiliza un envase multidosis con sistema abak, de dorzolamida 20 mg/ml más timolol 5 mg/ml 2 veces al día, o una combinación fija en envase unidosis de tafluprost 15 microgramos/ml más timolol 5 mg/ml 1 vez al día.

Se realizan pruebas de tolerancia a todos los principios activos prescritos, utilizando las gotas mencionadas, para las epicutáneas, siendo negativas en la lectura a las 48 horas. El test de provocación conjuntival resulta positivo a las 12 horas para el maleato de timolol 0,5%.

Discusión: La sensibilización al timolol contenido en las gotas oftálmicas utilizadas para controlar el glaucoma, parece ser el mecanismo responsable del cuadro clínico de la paciente. La realización de tests de tolerancia a los principios activos antiglaucomatosos puede resultar de ayuda para mejorar la tolerancia al tratamiento médico de algunos pacientes, evitándose así láser y/o cirugías antiglaucomatosas precipitadas.

Palabras clave: betabloqueantes, gotas, dermatitis de contacto, glaucoma.

SUMMARY

Clinical case: A 72-year-old female patient diagnosed 6 years ago with primary open-angle glaucoma (POAG) in both eyes, treated with latanoprost 0.005% in a single-dose container once a day. In September 2018 there was a slight progression in the visual field (CV) and in the optical coherence tomography (OCT), so the treatment was modified by a fixed combination in multi-dose container travoprost 40 micrograms/ml + timolol 5 mg/ml once a day.

¹ Doctor en Medicina.

² Licenciado en Medicina.

³ Servicio de Oftalmología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Tenerife. España.

⁴ Servicio de Oftalmología. Complejo Hospitalario Universitario La Candelaria. Tenerife. España.

Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife. España.

Correspondencia:

José Augusto Abreu Reyes

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias

Carretera La Cuesta-Taco, s/n. 38320 La Laguna. Tenerife. España

jaabreureyes@gmail.com

In October he consulted because he presented with conjunctival hyperemia, stinging, and in both eyes eyelid inflammation, which improved after stopping treatment. These episodes happened again when using a multi-dose container system with abak, dorzolamide 20 mg/ml plus timolol 5 mg/ml twice a day, or a fixed combination in single-dose container tafluprost 15 micrograms/ml plus timolol 5 mg/ml once a day.

Tolerance tests are carried out on all the prescribed active ingredients, using the mentioned drops, for epicutaneous, being negative to allergy in 48 hours. The conjunctival provocation test was positive at 12 o'clock for 0.5% timolol maleate.

Discussion: The sensitization to timolol contained in the ophthalmic drops used to control glaucoma seems to be the responsible mechanism for the patient's clinical picture. The performance of a tolerance test to the antiglaucomatous active ingredients may be helpful in improving the tolerance to medical treatment of some patients, even avoiding laser and/or precipitate antiglaucomatous surgeries.

Keywords: Beta-blockers, eyedrops, contact allergy, glaucoma.

INTRODUCCIÓN

El glaucoma se caracteriza por ser una neuropatía óptica determinada por cambios estructurales y deficiencias funcionales. El GPAA es el de mayor prevalencia en la población general (40-80 años 3-4%), y constituye la primera causa de pérdida de visión irreversible en los países industrializados (1). Actualmente se considera como objetivo de su tratamiento el favorecer la salud y la calidad de vida de los pacientes preservando la función visual, y evitando los efectos adversos asociados. Los tratamientos farmacológicos actuales buscan obtener una buena tolerancia local, utilizando formulaciones sin conservantes en presentaciones simples o combinaciones, tanto en unidosis como multidosis.

Podemos definir el Síndrome de Intolerancia Farmacológica Ocular (SIFO) al tratamiento con gotas del glaucoma cuando concurren: hiperemia conjuntival, escozor, sensación de cuerpo extraño, sensibilidad a la luz, lagrimeo y blefaritis. Excepcionalmente, puede cursar también con queratitis superficial, depósitos en la córnea, hinchazón palpebral, y visión borrosa. El SIFO en alguno de sus grados puede presentarse igualmente para otros fármacos de uso tópico como colorantes, anestésicos, antibióticos, antiinflamatorios, antivirales, etc.

En las guías de la Sociedad Europea de Glaucoma (EGS) se propone iniciar tratamiento farmacológico del GPAA con una monoterapia, siendo por orden: análogos de prostaglandinas, betabloqueantes no selectivos, agonistas alfa-adrenérgicos, betablo-

queantes selectivos y inhibidores de la anhidrasa carbónica (2,3).

Presentamos un caso de dermatitis alérgica por contacto en una paciente sensibilizada al timolol contenido en las preparaciones oftálmicas que utilizaba como tratamiento de su glaucoma.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 72 años diagnosticada hace 6 años de GPAA en ambos ojos, en tratamiento con latanoprost 0,005% en envase unidosis 1 vez al día. En septiembre de 2018 se observa ligera progresión en el CV y en la OCT Sp-GP (BMO, RNFL), por lo que se modifica el tratamiento indicando una combinación fija en envase multidosis de travoprost 40 microgramos/ml con timolol 5 mg/ml 1 vez al día. A los 1,5 meses de iniciada la medicación consulta porque comienza con hiperemia conjuntival, escozor, prurito en la zona palpebral y alrededores, seguida de dermatitis eritematosa. Clínicamente observamos una intensa blefaritis eritematoescamosa bilateral, en partes exudativa y costrosa, acompañada de leve inyección conjuntival (fig. 1); la clínica mejora solo con la suspensión del tratamiento. Pensando en una intolerancia al poliquaternium-1 (Poliquad) 10 microgramos, que lleva la nueva preparación, cambiamos a otra combinación fija sin conservantes en envase multidosis con sistema abak, de dorzolamida 20 mg/ml + timolol 5 mg/ml 2 veces al día. Consulta a los 2 días por presentar la misma clínica con el preparado previo, mejo-

rando también con la suspensión del mismo. Optamos después de 12 días sin tratamiento, por la combinación fija en envase unidosis de tafluprost 15 microgramos/ml + timolol 5 mg/ml 1 vez al día. Pasados 2 días nos llama por teléfono, ya un poco desesperada, para contarnos que tras la segunda dosis vuelve a tener la sintomatología de otras veces.

Dada la situación clínica de la paciente, y el riesgo que supone estar sin tratamiento, le proponemos como otra opción la realización de una Trabeculoplastia Láser Selectiva (SLT), incluso la posibilidad de una cirugía antiglaucomatosa; la paciente nos dice que estas nuevas propuestas de tratamiento le gustaría comentarlas con sus hijos.

En la espera de respuesta solicitamos al Servicio de Alergología Clínica pruebas de tolerancia a todos los principios activos prescritos, utilizando gotas tal cual, para las epicutáneas, siendo negativas en la lectura a las 48 horas. Posteriormente se realizan tests de provocación conjuntival resultando positivo a las 12 horas para el maleato de timolol 0,5%.

La paciente inicia nuevamente tratamiento con un análogo de prostaglandina en envase unidosis, con buena tolerancia (fig. 2), estando pendiente la realización de una SLT bilateral.

DISCUSIÓN

Existen numerosas sustancias contenidas en preparaciones oftálmicas responsables de producir verdaderas reacciones alérgicas de contacto. El grupo mas importante por su frecuencia lo constituyen los agentes antimicrobianos, preservativos y conservantes tales como timerosal, alcohol bencílico, cloruro de benzalconio (BAC), etilendiamina y parabenos, entre otros (4,5).

En los últimos años se han comunicado casos de dermatitis de contacto debido a beta bloqueantes utilizados en el tratamiento del glaucoma como el timolol (6), levubonol (7), carteolol (8) o betaxolol (9). En todos los casos se manifestaban con diferente intensidad reacciones de tipo eczematoso en párpados, blefaroconjuntivitis, prurito con inflamación y edema, quemosis conjuntival y visión borrosa.

El timolol es un beta bloqueante no selectivo comúnmente elegido entre otros agentes en términos de eficacia, efectos adversos y



Fig. 1: Se aprecia intensa blefaritis eritematoescamosa bilateral, en partes exudativa y costrosa, acompañada de leve inyección conjuntival.



Fig. 2: Aspecto de normalidad tras suspender los preparados que contienen timolol.

costo. Su aplicación tópica puede producir sensación de cuerpo extraño, prurito, conjuntivitis y en algunas instancias dermatitis de contacto (10). Nuestra paciente, en los diferentes episodios, cursaba con un SIFO que le incapacitaba para realizar sus actividades habituales, severidad no descrita con el timolol.

En algunos casos donde se prueban diferentes betabloqueantes de uso oftálmico que han dado dermatitis en zona de los párpados, se pueden observar resultados negativos en la prueba del parche, debido a que la piel de los párpados tiene mayor penetrabilidad que la piel del dorso, donde habitualmente se aplican los parches cutáneos (11,12). Esto explicaría por qué en nuestra paciente las pruebas epicutáneas fueron negativas, y si resultaron positivos los test de provocación conjuntival.

Varios autores han sugerido la posible existencia de reacciones cruzadas entre los diferentes betabloqueantes (13,14), por lo que no procedería el reemplazo del fármaco involucrado en la sensibilización por otro de la misma familia. Este hecho hizo que en nuestro caso mantuviésemos el timolol sustituyendo el otro principio activo de la combinación.

Aunque son muchos los medicamentos y productos oftálmicos que pueden causar efectos adversos oculares, afortunadamente, en la mayoría de los casos los efectos adversos reinterrompen una vez interrumpida la medicación;

sin embargo, cuando estos no son detectados precozmente, algunas reacciones pueden progresar causando un daño ocular irreversible.

BIBLIOGRAFÍA

1. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90: 262-267.
2. Van der Valk R, Webers CA, Schouten JS, et al. Intraocular pressure lowering effects of all commonly used glaucoma drug: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology* 2005; 112 (7): 1177-85.
3. European Glaucoma Society. Classification and Terminology. In: Terminology and Guidelines for Glaucoma 2014. Editorial Publi Comm; 4.^a Ed. Pag. 140.
4. Reyna M, Consigli CA. Blefaroconjuntivitis de contacto alérgica por timolol. *Arch. Argent. Dermatol.* 2002; 52: 213-215.
5. Baudouin C. Detrimental effect of preservatives in eyedrops: implications for the treatment of glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 2008; 86 (7): 716-726.
6. O'Donnell BF, Foulds S. Contact allergy to beta blocking agents in ophtalmic preparations. *Contact Derm.* 1993; 28: 121-122.
7. García F, Blanco J, Juste S, Garcés MM, y cols. Contact dermatitis due to levobunolol in eye-drops. *Contact Derm* 1997; 36: 230.
8. Quiralte J, Florido F, Sáenz de San Pedro B. Allergic contact dermatitis from carteolol and timolol in eyedrops. *Contact Derm* 2000; 42 (4): 245.
9. Holdiness MR. Contact dermatitis to topical drugs for glaucoma. *Am J Contact Dermat.* 2001; 12 (4): 217-219.
10. Schuman JS. Clinical experience with brimonidine 0,2% and timolol 0,5% in glaucoma and ocular hypertension. *Surv Ophthalmol.* 1996; 41: 827-837.
11. Statham BN. Failure of patch testing with levobunolol eyedrops to detect contact allergy. *Contact Derm.* 2000; 43:365-366.
12. Grey K, Warshow EM. Allergic contact dermatitis to ophthalmic medications: relevant allergens an alternative testing methods. *American Contact Dermatitis Society* 2016; 27 (6): 333-347.
13. Jappe U, Uter W, Menezes de Pádua CA, Herbst RA, et al. Allergic contact dermatitis due to β -blockers in eye drops: a retrospective análisis of multicentre surveillance data 1993-2004. *Acta Dermato-Venereologica* 2006; 86 (6): 509-514.
14. Horcajada-Reales C, Rodríguez-Soria VJ, Suárez-Fernández R. Allergic contact dermatitis caused by timolol with cross-sensitivity to levobunolol. *Contact Dermatitis* 2015;73 (6): 368-369.