

Síncope e hipotensión arterial como efecto adverso de latanoprost

Syncope and arterial hypotension as an adverse effect of latanoprost

Gabriel E. Ortiz Arismendi, Carlos M. Córdoba Ortega* y Nelson A. Rincón Tovar

Unidad de Oftalmología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

Resumen

Presentar el caso de un paciente con episodios de síncope e hipotensión secundarios al uso de latanoprost. Varón de 32 años con una relación copa/disco desmedida, campos visuales normales, una anomalía en el nervio óptico según la tomografía de coherencia óptica y paquimetría de 582/563 μm . Examen ocular: agudeza visual mejor corregida de 20/20 en ambos ojos, presión intraocular (PIO) 13/13 mmHg en ambos ojos y relación copa/disco de 0.7/0.7. Se realizó una prueba de sobrecarga hídrica, con una PIO máxima de 22 mmHg en ojo derecho y 21 mmHg en ojo izquierdo. Se le prescribió latanoprost en ambos ojos. Posteriormente, tuvo tres episodios de síncope con hipotensión arterial que requirieron atención hospitalaria. No se observaron lesiones cardiovasculares estructurales ni funcionales relacionadas. Llegados a este punto, se consideró un efecto secundario al uso de latanoprost. Cuando se documenten episodios de hipotensión arterial o síncope en un paciente en tratamiento con latanoprost en ausencia de otro posible desencadenante, parece prudente cambiar a otro tratamiento hipotensor, farmacológico o no, para controlar el glaucoma.

Palabras clave: Latanoprost. Hipotensión. Síncope. Análogos de las prostaglandinas. Glaucoma.

Abstract

To present the case of a patient with episodes of syncope and hypotension related to the use of latanoprost. This is the case of a 32-year-old man with a bilateral enlarged cup/disc ratio, normal visual fields, an abnormal optic nerve as seen on the optical coherence tomography, and a 582/563 μm pachymetry. Eye examination: best-corrected visual acuity of 20/20 in both eyes, IOP, 13/13 mmHg OU, and a cup-to-disc ratio of 0.7/0.7. A water drinking test was performed with a IOP peaks of 22 mmHg in OD, and 21 mmHg in OS. Latanoprost was prescribed to both eyes. Afterwards, he had 3 episodes of syncope, with arterial hypotension that required hospital care. No associated structural or functional cardiovascular lesions were found. At this point, the possibility of a secondary effect due to the use of latanoprost was considered. When episodes of hypotension or syncope are documented in a patient on latanoprost and no other possible triggers are found, it seems prudent to choose another pharmacological or non-pharmacological hypotensive treatment for the management of glaucoma control.

Keywords: Latanoprost. Hypotension. Syncope. Prostaglandin analogs. Glaucoma.

*Correspondencia:

Carlos M. Córdoba Ortega

E-mail: cmcordobao@gmail.com

Fecha de recepción: 06-06-2022

Fecha de aceptación: 06-07-2022

DOI: 10.24875/RMO.M22000232

Disponible en internet: 23-12-2022

Rev Mex Oftalmol. 2020;96(4):168-172

www.rmo.com.mx

0187-4519 / © 2022 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El glaucoma primario de ángulo abierto es una neuropatía óptica progresiva crónica que, sin el tratamiento adecuado, suele provocar una pérdida progresiva del campo visual y conducir a una ceguera irreversible¹. La presión intraocular (PIO) alta es el principal factor de riesgo ocular y también el único parámetro que, al modificarse, evita y ralentiza el avance de la enfermedad. Un diagnóstico precoz seguido de un descenso suficiente y sostenido de la PIO evitan o mitigan la pérdida visual, y mejoran la calidad de vida de los pacientes. La PIO se puede bajar con medicación y mediante el uso de intervenciones láser o quirúrgicas; la primera línea de tratamiento médico son los análogos de las prostaglandinas, siendo a día de hoy el latanoprost el más empleado de todos. Se usa para reducir la PIO aumentando el flujo del humor acuoso a través de la vía uveoscleral y, aunque es un fármaco de uso tópico, hay evidencias de su absorción sistémica. Su aplicación provoca múltiples efectos adversos oculares, tales como hiperemia conjuntival, crecimiento desmesurado de las pestañas, atrofia de la grasa periorbitaria y cambios en la pigmentación del iris y los párpados. Se han descrito algunos casos de reacciones adversas sistémicas asociados a la vasoconstricción y a efectos cardiovasculares, tales como ángor², hipertensión arterial, taquicardia, infarto de miocardio y accidentes vasculares cerebrales³⁻⁵. Se describe un caso documentado de síncope recurrente y presión arterial baja asociados al uso de latanoprost.

Caso clínico

Varón caucásico de 32 años que acudió a la unidad de glaucoma con sospecha de glaucoma con una relación copa/disco desmedida. El paciente tenía antecedentes de rinitis alérgica y un hermano diagnosticado de glaucoma primario de ángulo abierto. Los hallazgos del examen funcional y morfológico fueron irrelevantes, mostrando un campo visual computarizado normal bilateral de 24-2. La tomografía de coherencia óptica, por su parte, reveló la presencia de macrodiscos en ambos ojos (AO), con áreas de los discos de 3.21/3.53 mm², un grosor medio de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) de 80/81 µm, un mapa de desviación de la CFNR con defecto superior e inferior en el ojo derecho (OD) y defecto inferior en el ojo izquierdo (OI), y defecto de la capa de células ganglionares en AO (Fig. 1), con una paquimetría de 582/563 µm. El examen ocular reveló una agudeza visual mejor corregida de 20/20 en AO. El examen del segmento anterior en

AO mostró la presencia de una cámara anterior profunda y ángulos abiertos en la gonioscopia. El examen del segmento anterior en AO mostró la presencia de una cámara anterior profunda y ángulos abiertos en la gonioscopia, una PIO de 13/13 mmHg en AO, diámetros del disco óptico vertical de 2,3 mm AO y una relación copa/disco de 0,7/0,7 (Fig. 2). Se realizó una prueba de sobrecarga hídrica que reveló un umbral de PIO de 22 mmHg en el OD y de 21 mmHg en el OI. Se le recetó latanoprost y 4 meses después de iniciar el tratamiento se le realizó una nueva prueba de sobrecarga hídrica, que confirmó un umbral de PIO de 14 mmHg en el OD y 13 mmHg en el OI, indicándose la continuación del latanoprost. Durante los siguientes 4 meses, el paciente presentó episodios de disnea y palpitaciones, y tres episodios de síncope con hipotensión arterial significativa (80/40 mmHg) que requirió atención en urgencias. Así pues, se hizo necesario el concurso del equipo de medicina interna y se realizaron pruebas para establecer las causas. Los análisis bioquímicos resultaron normales. La prueba Holter reveló la presencia de bloqueo de rama izquierda y taquicardia sinusal leve no asociada al ejercicio físico ni a los síntomas. La monitorización ambulatoria de la presión arterial fue significativa tanto para la hipotensión sistólica como para la diastólica. La ecocardiografía transtorácica reveló la presencia de una fracción de eyección del ventrículo izquierdo mantenida del 64% con disfunción diastólica tipo trastorno de la relajación e insuficiencia mínima de la válvula tricuspídea. No se observaron lesiones estructurales ni funcionales que pudiesen tener una relación causal con los episodios descritos. Llegados a este punto, se consideró un posible efecto secundario al uso de latanoprost. Se interrumpió este y se inició tratamiento con timolol y dorzolamida. En todas las evaluaciones realizadas durante los meses y años venideros, los valores de presión arterial se normalizaron y no hubo más episodios de palpitaciones, disnea ni síncope.

Discusión

El latanoprost es un análogo de la prostaglandina F2α que se utiliza para el tratamiento tópico de la hipertensión ocular y el glaucoma. Fue aprobado por la Food and Drug Administration de los Estados Unidos de América en junio de 1996, y en menos de 1 año desde su aprobación ya se habían recibido 177 informes de efectos adversos, incluidos 14 casos de hipertensión arterial, 12 de edema periférico y edema facial, 6 de exacerbación asmática y 5 de disnea. Los efectos cardiovasculares incluyeron 7 casos de ángor, 1 infarto de

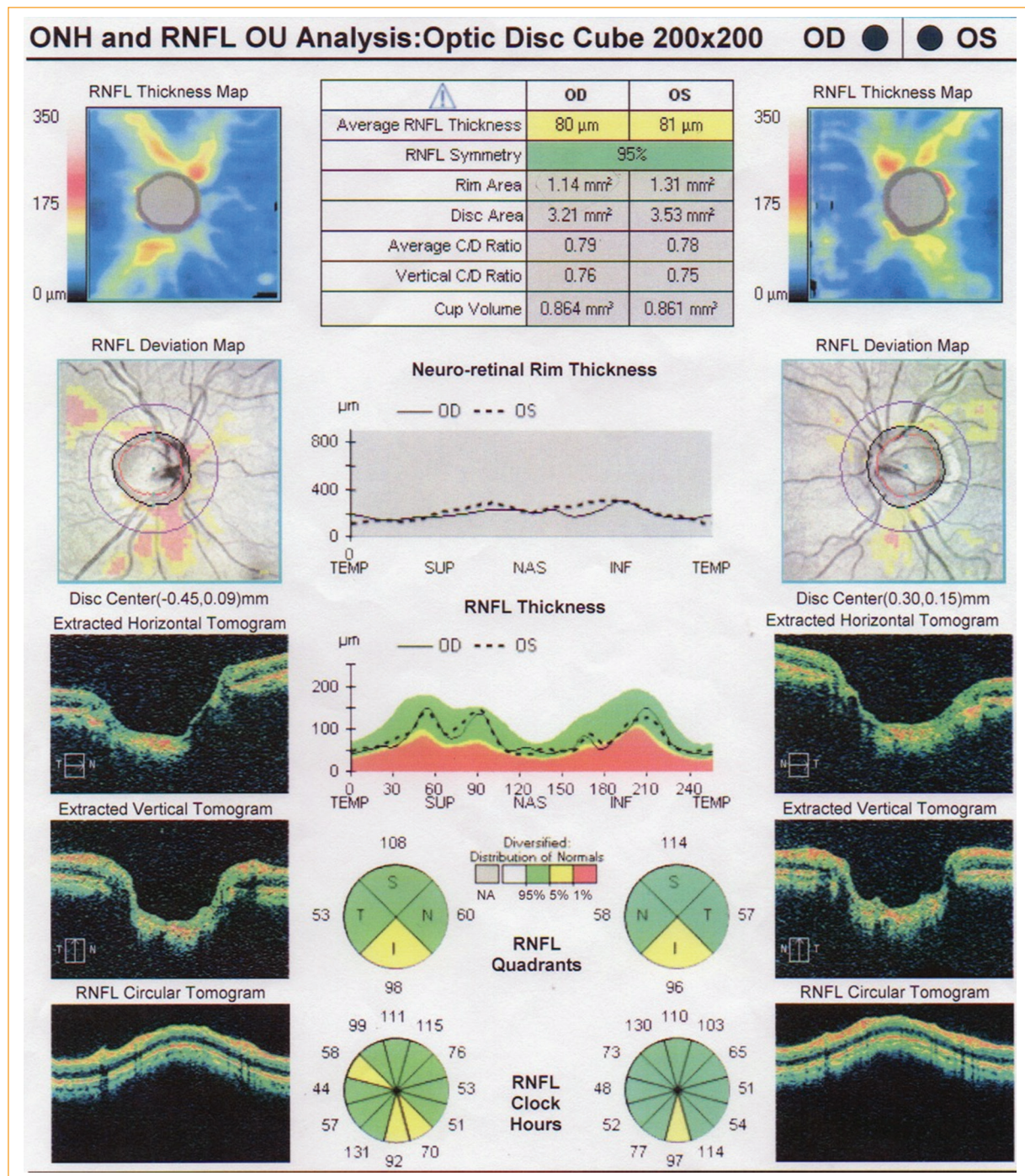


Figura 1. Tomografía de coherencia óptica de la capa de fibras nerviosas de la retina 80/81 μm ; AD: 3.21/3.53 mm^2 ; AB: 1.14/1.31 mm^2 ; CCG 96/70 μm .

miocardio y 2 casos de accidente vascular cerebral³. Los efectos secundarios más descritos son cefaleas, hipermia conjuntival, sensación de cuerpo extraño, pigmentación del iris e hipertrichosis; los menos descritos son quistes de iris, edema macular cistoide, uveítis anterior³, reactivación de la queratitis por herpes simple y

ahondamiento del surco del párpado superior^{4,5}. También se han descrito síntomas como rinitis, mareos, cefalea y pigmentación cutánea⁵. Los eventos adversos sistémicos secundarios a la absorción a través de la mucosa nasofaríngea mediante drenaje lacrimal son raros, debido al rápido aclaramiento de la medicación. No

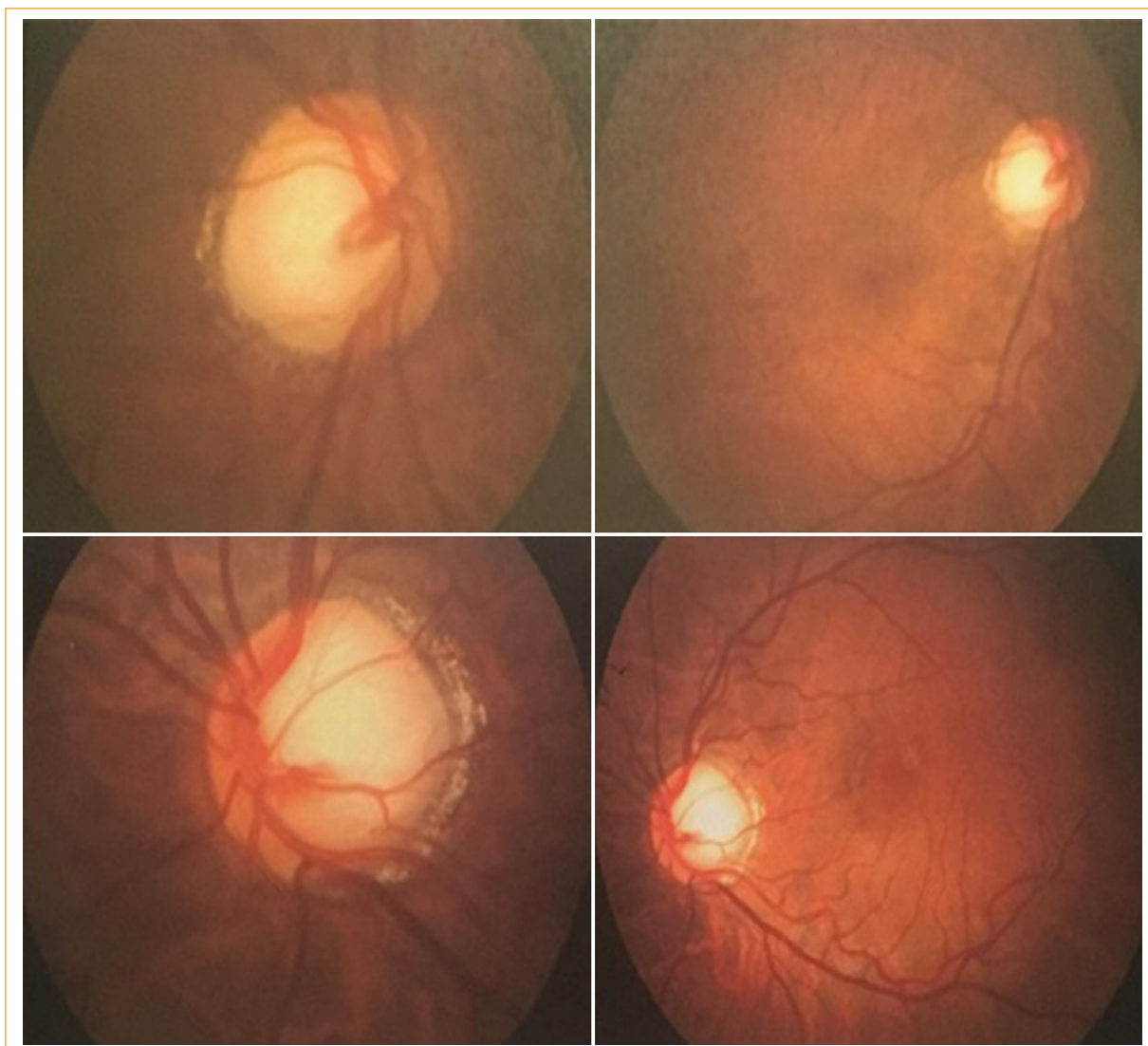


Figura 2. Fondo de ojo con discos ópticos de 2.3 mm; relación C/D 0.7/0.7.

obstante, a nivel sistémico, el fármaco provoca vasoconstricción y, cuando se administra por vía tópica, su absorción sistémica, incluso en pequeñas cantidades, puede desencadenar este efecto y aumentar la presión arterial^{6,7}. Esto, en un contexto de factores de riesgo cardiovascular, puede provocar eventos isquémicos con compromiso de órganos principales tales como el cerebro, el corazón o los riñones. Rara vez se observa compromiso de la vía aérea con constricción bronquial⁸.

Nos encontramos ante un caso completamente documentado de un paciente joven, sin factores de riesgo cardiovascular conocidos, con episodios de disnea, palpitaciones y síncope secundarios a hipotensión asociados al uso de latanoprost tópico, y que se resolvieron

después de interrumpir la administración del fármaco. La disfunción diastólica tipo trastorno de la relajación hallada en la ecocardiografía transtorácica resulta sorprendente, un hallazgo que vendría a avalar la teoría del probable compromiso transitorio del gasto cardíaco secundario a cambios en la resistencia vascular periférica, generando episodios de hipotensión arterial significativa acompañados del subsiguiente síncope.

Conclusiones

Aunque el perfil de eficacia y seguridad del latanoprost y otros análogos de las prostaglandinas es alto y los efectos adversos sistémicos son infrecuentes,

deben conocerse y sospecharse en pacientes con manifestaciones *de novo* tras iniciar el tratamiento. El síncope asociado a la hipotensión arterial, documentado en este caso clínico de un varón adulto joven sin comorbilidad, y no descrito previamente en la literatura médica, debería considerarse como un posible efecto secundario al latanoprost. Por otro lado, la información disponible no permite inferir que esto sea lo que ocurre en un grupo etario específico.

Financiación

Ninguna.

Conflictos de interés

Ninguno.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Peters D., Bengtsson B., Heijl A. *Lifetime risk of blindness in open-angle glaucoma*. Am J Ophthalmol. 2013;156(4):724-30
2. Mitra M., Chang B., James T. *Drug points: Exacerbation of angina associated with latanoprost*. BMJ. 2001;323(7316):783. doi:10.1136/bmj.323.783
3. Peak AS, Sutton BM. *Systemic adverse effects associated with topically applied latanoprost*. Ann Pharmacother. 1998;32(4):504-505. doi:10.1345/aph.17309
4. James S. Center for Drug Evaluation and Research: *Xalatan adverse drug reaction information*. File Number F97-15017. Rockville, MD: Food and Drug Administration, 1997.
5. Santos-Bueso E., Sáenz-Francés F., Palmero-Fernández L. et al. *Hipertensión arterial secundaria a tratamiento con latanoprost*. Arch Soc Esp Oftalmol. 2015;90(1):37-39. doi:10.1016/j.oftal.2013.11.013
6. Alm A. et al. *Latanoprost in the treatment of glaucoma*. Clin Ophthalmol 2014; 8: 967-1985. doi:10.2147/OPHT.S59162
7. Chen R, Yang K, Zheng Z, Ong M-L, Wang N-L, Zhan S-Y. *Meta-analysis of the efficacy and safety of latanoprost monotherapy in patients with angle-closure Glaucoma*. J Glaucoma. 2016; 25(3): e134-44. doi: 10.1097/IJG.0000000000000158
8. Hedner J., Everts B., Möller CS. *Latanoprost and expiratory function in asthmatic patients: Randomized, double-masked, placebo-controlled crossover evaluation*. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 1999;117(10):1305-1309. doi:10.1001/archophth.117.10.1305