

## HIPOKALEMIA ASOCIADA AL USO TOPICO DE DORZOLAMIDA EN UN GATO

Juan Jose Tabar Rodriguez<sup>1</sup>, Maria Dolores Tabar Rodriguez<sup>1</sup>, Maria Fernandez Marcos<sup>1</sup>, Marian Matas Riera<sup>2</sup>

1) Hospital Veterinario San Vicente 2) Oftalmología Veterinaria-Mallorca

### INTRODUCCIÓN

La dorzolamida es un inhibidor de la anhidrasa carbónica (IAC), enzima en parte responsable de la producción del humor acuoso. La dorzolamida es utilizada en el tratamiento del glaucoma porque disminuye la presión intraocular (PIO) al reducir la producción de humor acuoso.<sup>1</sup>

La enzima anhidrasa carbónica (AC) está presente en los glóbulos rojos, en los riñones y en el tracto respiratorio. La inhibición de este enzima es responsable de la aparición de síntomas secundarios como acidosis metabólica, hipokalemia, formación de cálculos renales o discrasias sanguíneas<sup>2</sup>. Por ello se recomienda el uso tópico de IAC para disminuir la PIO, puesto que se consigue inhibir la AC a nivel ocular sin efectos secundarios severos<sup>1</sup>.

En este caso clínico se describe un caso de hipokalemia secundaria al uso de dorzolamida 2% tópica

### DESCRIPCIÓN DEL CASO/S CLINICO/S

Se presentó un gato macho Siamés de 10 años de edad y 4 kg de peso referido por haber mostrado un episodio de ventroflexión del cuello, debilidad, hiporexia y apatía 15 días antes de su presentación. El paciente presentaba ceguera bilateral desde hacía tres meses, tiempo que estuvo en tratamiento ocular tópico con dorzolamida 2%, timolol 0.5% (Cosopt®) TID y latanoprost 0,005% (Xalatan®) BID.

En el examen físico general no se identificaron anomalías. En el examen neurológico se observó ceguera con midriasis bilateral, ausencia de amenaza, de reflejo de deslumbramiento y de pupilares en ambos ojos. En el examen oftalmológico se apreciaron además estrías de Haabs bilateralmente, elevación de la PIO (OD 40 y OS 36mmHg, Tonopen®) y atrofia del nervio óptico bilateral. La gonioscopia mostró un ángulo iridocorneal abierto sin anomalías de los ligamentos pectinados. Se diagnosticó un glaucoma primario bilateral de ángulo abierto.

Las analíticas sanguíneas (hemograma, bioquímica, electrolitos y serologías para virus de Leucemia e Inmunodeficiencia felinas) y urianálisis mostraron hipokalemia (2mmol/L, Rango referencia (RR) 3.5-5.8) e hipernatremia (167 mmol/L, RR150-165). Se realizaron radiografías torácicas, ecografía de abdomen y medición de la presión arterial (126mmHg) que no mostraron alteraciones. Se inició tratamiento con suplementación oral de gluconato potásico (Potasion®), y se continuó el tratamiento tópico con dorzolamida 2% - timolol 0.5% (Cosopt®) TID y latanoprost (Xalatan®). A los 4 días el gato no mostraba sintomatología exceptuando la ceguera, el potasio se había normalizado (3,6mmol/L), retirándose la suplementación oral. No obstante, 6 días después recidivó el cuadro clínico, con debilidad, poco apetito e hipokalemia (2,5 mmol/L). Se realizaron mediciones de aldosterona, fósforo, calcio y determinación de T4 total, que estaban dentro del RR. Ante la ausencia de patologías que pudiesen explicar la hipokalemia, se decidió interrumpir el tratamiento con Cosopt® por si pudiera estar teniendo efectos sistémicos y fuera el origen de la hipokalemia por una acidosis tubular renal. En su lugar se prescribió timolol 0.5% (Timoftol®) TID, y se reinstauró el tratamiento con gluconato potásico. Tres semanas más tarde los niveles de potasio eran normales (4,3mmol/L) y se interrumpió la administración oral de potasio. La PIO estaba en 60mmHg OD y 45mmHg OS. Se enucleó el OD cuyo estudio anatomopatológico confirmó el diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto.

El gato se mantuvo sin signos clínicos y con valores normales de potasio hasta el último control realizado 10 meses después.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los gatos son particularmente sensibles a los efectos secundarios de los IAC sistémicos; jadeo (por acidosis metabólica), depresión, inapetencia y alteraciones gastrointestinales (por hipokalemia), por lo que su uso es desaconsejado<sup>3</sup>. Aplicados tópicamente TID, los IAC disminuyen la PIO en gatos sanos y afectados por glaucoma<sup>1</sup>, y sus efectos adversos comúnmente descritos se limitan a irritación conjuntival, hipersalivación e inapetencia<sup>3</sup>. Un artículo describe un caso de acidosis metabólica e hipokalemia secundarias al uso tópico de dorzolamida durante 6 semanas<sup>2</sup>.

Las medicaciones oculares tópicas pueden absorberse a través de la conjuntiva o la mucosa nasofaríngea tras drenar por el conducto nasolacrimal. En humanos, cerca del 80% del volumen de dorzolamida aplicada tópicamente se absorbe, aunque su poder inhibitor de la AC a nivel sistémico es muy bajo porque una vez absorbida es metabolizada<sup>4</sup>. Se desconoce este porcentaje en gatos, pero sabemos que la dorzolamida y sus metabolitos se eliminan lentamente (vida media de 4 meses), creando un riesgo potencial de acúmulo del medicamento a nivel sistémico<sup>2</sup>. Si llega a alcanzar suficiente concentración como para inhibir la AC a nivel renal, podría producir hipokalemia y acidosis metabólica, ya que la AC en los riñones es responsable de la reabsorción de potasio y de bicarbonato en los túbulos proximales y de la secreción de protones y ácido carbónico en los distales.

El análisis de gases sanguíneos y la determinación de la fracción de excreción de potasio en la orina podían haber ayudado a confirmar la presencia de acidosis tubular renal como causa de la hipokalemia en este gato. No obstante, no se detectaron otras posibles causas de hipokalemia (como pérdidas gastrointestinales, hiperaldosteronismo, hipertiroidismo o patologías renales primarias) y las alteraciones se corrigieron al interrumpir el IAC tópico, por lo que la hipokalemia se relacionó con la aplicación tópica de dorzolamida durante 3 meses.

En conclusión, el uso tópico de dorzolamida en gatos puede causar los mismos efectos adversos que el uso sistémico de IAC. Es por tanto recomendable monitorizar a los gatos tratados con IAC tópicos, e incluir en la historia clínica de pacientes felinos los tratamientos tópicos, especialmente en casos con signos clínicos compatibles con alteraciones electrolíticas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rankin AJ, Crumley WR, Allbaugh RA. Effects of ocular administration of ophthalmic 2% dorzolamide hydrochloride solution on aqueous humor flow rate and intraocular pressure in clinically normal cats. *Am J Vet Res* 2012;73,1074-1078
2. Thiessen CE, Tofflemire KL, et al. Hypokalemia and suspected renal tubular acidosis associated with topical carbonic anhydrase inhibitor therapy in a cat. *Veterinary Emergency and Critical Care* 2016;36.870-874
3. McLellan GJ, Miller PE. Feline glaucoma—a comprehensive review. *Vet Opht* 2011;14,15-29
4. Martens-Lobenhoffer J, Banditt P. Clinical pharmacokinetics of dorzolamide. *Clin Pharmacokinet* 2002;41(3):197-205