

## CARTA CIENTÍFICA

### *Timolol tópico en el tratamiento de úlceras*

**Sandra Martínez Pizarro**

Hospital comarcal de Huércal Overa. España.

#### **TIMOLOL TÓPICO EN EL TRATAMIENTO DE ÚLCERAS. CARTA CIENTÍFICA**

Timolol es un beta bloqueante no selectivo indicado principalmente en el tratamiento de la hipertensión. Es común encontrarlo en forma de gotas oftálmicas para tratar la hipertensión ocular. Sin embargo, en los estudios de los últimos años se ha sugerido la aplicación tópica de timolol para tratar las úlceras<sup>1</sup>.

En el estudio de Alsaad AMS et al<sup>2</sup> realizado en 2019 en Arabia Saudí se presenta el caso de un varón de 40 años con una úlcera en la parte inferior de la pierna izquierda de 5 centímetros de diámetro. Una biopsia mostró necrosis epidérmica, con infiltración de linfocitos y neutrófilos. Hubo cambios vasculopáticos en los vasos sanguíneos, con necrosis fibrinoide y engrosamiento de las paredes de dichos vasos. Se diagnosticó como úlcera de vasculitis y se trató con prednisolona. Después de un mes no hubo mejoría y se añadió dapsona pero tampoco mejoró. Las gotas oftálmicas de timolol al 0,5% se usaron con moderación en 5 gotas 3 veces al día instaladas en la base y los bordes de la úlcera. El timolol dio lugar a una mejoría significativa de la úlcera. Durante las siguientes 6 semanas, los bordes de la úlcera se inflamaron menos con una reducción significativa del dolor, seguido de la curación de la úlcera. No hubo eventos adversos. El uso del timolol se plantea como una nueva opción prometedora, económica y no invasiva para mejorar la cicatrización de úlceras complicadas.

En el estudio de Thomas B et al<sup>3</sup> realizado en 2017 en India se evalúa el efecto del timolol tópico en la curación de úlceras crónicas venosas y diabéticas crónicas en 60 pacientes. Las úlceras en el grupo estudio ( $n = 30$ ) se trataron con solución tópica de timolol al 0,5% junto con antibióticos y apósitos; las del grupo control ( $n = 30$ ) recibieron solo antibióticos y apósitos. El cambio porcentual medio en el área a las 4, 8 y 12 semanas fue de 25.29, 43.77 y 61.79 en el grupo de estudio y 11.92, 22.40 y 29.62 en el grupo de control. El análisis mostró que hubo diferencias significativas en el cambio porcentual en la úlcera de los grupos de estudio y control en los tres puntos temporales y también dentro de los grupos. Por tanto se pudo comprobar que el bloqueo  $\beta$  tópico con timolol mejora la curación de las úlceras crónicas en las piernas.

En el estudio de Chang CS et al<sup>4</sup> realizado en 2016 en Taiwán y Singapur se expone que los hemangiomas infantiles (HI) son tumores benignos cuya complicación más frecuente es la ulceración. En este estudio se presenta un bebé de 3 meses con un HI ulcerado en el muslo que progresó a pesar de

los 2 meses anteriores de vendajes y antimicrobianos. Se inició timolol tópico 0,5% tres veces al día, y se observó una curación significativa a la semana, con curación completa al mes. Timolol se detuvo después de 3 meses, y a los 18 meses después del cese de timolol, no hubo recurrencia de la úlcera. Esta novedosa terapia parece ser eficaz, rápida, con una aplicación fácil, sin efectos adversos sistémicos y sin recurrencia a largo plazo.

En el estudio de Larsen L et al<sup>5</sup> realizado en 2018 en Estados Unidos se presenta el caso de un paciente de 63 años con un historial de 30 años de estasis venosa y úlceras de la extremidad inferior izquierda, que han sido refractarias al tratamiento estándar. La úlcera medial se trató con trasplante de lipoaspirato de alta densidad enriquecido en células madre mesenquimatosas adiposas autólogas (AMSC) y terapia de compresión. La úlcera lateral se trató como control con desbridamiento estándar y terapia de compresión. Cuatro semanas después, ambas úlceras recibieron diariamente timolol tópico. Los resultados mostraron que el timolol tópico es eficaz para la curación de úlceras venosas crónicas en las piernas.

Los resultados de los estudios científicos actuales realizados en diversos países (Arabia Saudí, India, Taiwán, Singapur, Estados Unidos) muestran el potencial del timolol tópico para el tratamiento de las úlceras crónicas venosas, diabéticas y las úlceras del hemangioma infantil. No obstante, aunque los estudios científicos parezcan indicar que se pueden esperar resultados positivos de este tratamiento, el reducido número de pacientes incluidos en los estudios realizados y la escasez de estudios disponibles no son suficientes para establecer una recomendación. Es necesario aumentar la cantidad de investigaciones en este campo para examinar la eficacia y posibles complicaciones de este tratamiento en una mayor muestra de pacientes, evaluar los efectos a largo plazo, su rentabilidad económica y su posible efecto sinérgico con otros tratamientos o terapias.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Manahan MN, Peters P, Scuderi S, Surjana D, Beardmore GL. Topical timolol for a chronic ulcer case with its own control. *Med J Aust* 2014; 200: 49-50.
2. Alsaad AMS, Alsaad SM, Fathaddin A, Al-Khenaizan S. Topical timolol for vasculitis ulcer: A potential healing approach. *JAAD Case Rep*. 2019; 5(9): 812-814.
3. Thomas B, Kurien JS, Jose T, Ulahannan SE, Varghese SA. Topical timolol promotes healing of chronic leg ulcer. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2017; 5(6): 844-850.
4. Chang CS, Kang GC. Efficacious Healing of Ulcerated Infantile Hemangiomas Using Topical Timolol. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2016; 4(2): e621.
5. Larsen L, Tchanque-Fossuo CN, Gorouhi F, Boudreault D, Nguyen C, Fuentes JJ, et al. Combination therapy of autologous adipose mesenchymal stem cell-enriched, high-density lipoaspirate and topical timolol for healing chronic wounds. *J Tissue Eng Regen Med*. 2018; 12(1): 186-190.