

Xeroftalmia por déficit de vitamina A de múltiples etiologías

Xerophthalmia due to vitamin a multiple etiologies deficiency

Jorge Sánchez-Monroy^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-5743-1520>

¹Hospital Universitario “Miguel Servet”. Zaragoza, España.

* Autor para la correspondencia: jrgsanchez.cr@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La afectación oftalmológica es muy frecuente ante la deficiencia de vitamina A, es la xeroftalmia y la ceguera nocturna los principales síntomas. Puede ser la principal y única manifestación en fases iniciales lo que subraya la importancia de investigar las posibles etiologías asociadas.

Objetivo: Identificar los múltiples factores etiológicos que pueden asociarse a un cuadro sistémico de hipovitaminosis A.

Presentación de caso: Paciente que aqueja ojo seco y ceguera nocturna como síntomas únicos de una hipovitaminosis A, cuadro secundario a cirugía bariátrica con síndrome malabsortivo y abandono de tratamiento suplementario nutricional, al que se le suman otras posibles causas etiológicas como son el diagnóstico de alcoholismo y pancreatitis crónica de reciente diagnóstico. Además de un cuadro depresivo y de su tratamiento psiquiátrico, que también pueden contribuir la clínica del ojo seco.

Conclusiones: Se identificó los múltiples factores etiológicos que pueden asociarse a un cuadro sistémico de hipovitaminosis A, cuyo síntoma principal es el oftalmológico así como diagnosticar una patología sistémica relevante.

Palabras clave: xeroftalmia; hipovitaminosis A; hemeralopia; ojo seco.

ABSTRACT

Introduction: Ophthalmological involvement is very common in vitamin A deficiency; xerophthalmia and night blindness are the main symptoms. It may be the core and only manifestation in the initial phase which underlines the importance of investigating the possible associated etiologies.

Objective: To identify the multiple etiological factors that can be associated with a systemic picture of hypovitaminosis A.

Clinical case report: this is the case of a patient who complains of dry eye and night blindness as the only symptoms of hypovitaminosis A, secondary to bariatric surgery with malabsorptive syndrome and abandonment of supplementary nutritional treatment, as well as other possible etiological causes such as the diagnosis of alcoholism and newly diagnosed chronic pancreatitis. In addition to a depressive condition and its psychiatric treatment, which can also contribute to the dry eye clinic.

Conclusions: The multiple etiological factors that can be associated with a systemic picture of hypovitaminosis A were identified. The ophthalmological symptom is the core one, and a relevant systemic pathology was diagnosed.

Keywords: xerophthalmia; hypovitaminosis A; hemeralopia; Dry Eye.

Recibido: 28/11/2021

Aceptado: 04/12/2021

Introducción

La hipovitaminosis A es una afección multisistémica que tiene diversas etiologías. Su prevalencia estimada en países subdesarrollados y en vías de desarrollo llega al 29 % debido fundamentalmente a carencias nutricionales. Sin embargo, en los países desarrollados existen diversas etiologías como el alcoholismo o la cirugía bariátrica que requieren un alto grado de sospecha diagnóstica para el manejo de estos pacientes. La afectación oftalmológica puede ser la única manifestación en numerosas ocasiones inespecífica y puede presentarse con clínica de ojo seco indistinguible de cualquier otra causa; por lo que es fundamental integrar todos los signos y síntomas acompañantes a la clínica de ojo seco para identificar los múltiples factores etiológicos ya que el no diagnóstico de esta entidad puede acarrear consecuencias graves para la salud de nuestros pacientes.

Presentación del caso

Paciente masculino de 66 años que acude a urgencias por picor, escozor, sensación de cuerpo extraño y fotofobia bilateral de unos meses de evolución. Su acompañante menciona que el paciente se aqueja visión “apagada” y dificultad de la visión nocturna de unos días de evolución. El paciente refiere que la mala visión afectaba a sus actividades diarias: “no puedo ni conducir por la noche”.

En la exploración oftalmológica presentaba una agudeza visual (AV) en su ojo derecho (OD) de 1,0 y en su ojo izquierdo (OI) de 0,9. En el examen con lámpara de hendidura encontramos en su OD ligera queratitis punteada en zona nasal fluoresceína + y manchas de *Bitot* en conjuntiva nasal acompañado de un tiempo de rotura de película lagrimal (TBUT) menor a 5 seg (Fig 1).

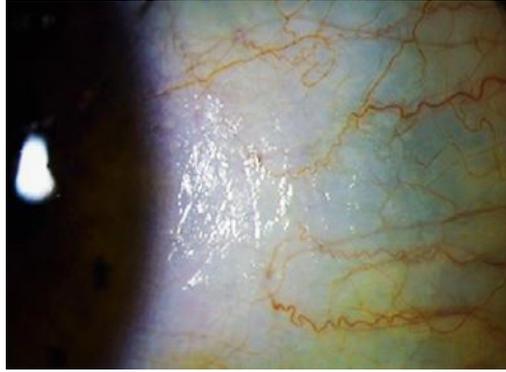


Fig 1- Manchas de *Biot*.

En su OI también presentaba manchas y espuma de *Biot* en conjuntiva y un TBUT disminuido a 7 segundos. El resto de la exploración fue normal (Fig 2).



Fig 2- Espuma de *Biot*.

Se estudió la cantidad y calidad de la película lagrimal con la prueba de *Schirmer* y TBUT en la lámpara de hendidura con la luz azul cobalto y ambos presentaron valores inferiores a los habituales. Se realizaron tinciones de la superficie ocular con fluoresceína y verde lisamina al 1 % para valoración del epitelio conjuntival y corneal y se encontró una córnea que no teñía con las tinciones, así como la conjuntiva bulbar. En cambio, la conjuntiva tarsal superior próxima al reborde palpebral en ambos ojos presentó una tinción con verde lisamina muy significativa. Únicamente encontramos una alteración en la prueba de *Ishihara* en su ojo derecho para la visión de los colores.

Como antecedentes de interés, el paciente no refiere ninguno, colabora poco en la entrevista clínica, parece triste y muestra desinterés por el entorno. En la historia clínica encontramos que padece una depresión mayor y alcoholismo crónico en seguimiento por psiquiatría. En su historial, también figura haber sido sometido a un *by-pass* gástrico con derivación bilio-pancreática en el contexto de cirugía bariátrica con el diagnóstico de síndrome de malabsorción hace 6 años.

Se le preguntó de forma activa, el paciente refiere que últimamente no estaba tomándose ningún tipo de medicamentos que tenía pautada -entre ellos los suplementos vitamínicos

después de la cirugía- dice que “no tiene ganas de tomar pastillas ni nada, no merece la pena”.

Bajo la sospecha de encontrarnos ante un déficit de vitamina A hacemos una anamnesis dirigida. No refiere esteatorrea, aunque sí, períodos de dolor abdominal, además refiere estar en seguimiento por el médico de atención primaria por “problemas con el azúcar”.

Impresiona por bajo peso y aspecto levemente icterico. Por lo que solicitamos colaboración con el servicio de digestivo y pedimos analítica completa con análisis de niveles séricos vitamínicos (vitamina A, E, D) y zinc, se presta especial atención a los niveles de retinol ante la sospecha de déficit de vitamina A en el contexto de un síndrome carencial por malabsorción intestinal secundaria a cirugía bariátrica y alcoholismo crónico y abandono de tratamiento motivado por depresión mayor. También pautamos tratamiento para el problema ocular con lágrimas artificiales cada 2 h y pomada lubricante por la noche.

Los resultados analíticos a las 2 semanas fueron: niveles indetectables de vitamina A (< 0,10 µg/mL), vitamina D 2,8 mg/mL (VN 8-38 mg/mL) y vitamina E 3,7 (VN 5,5-18 mg/mL), anemia carencial por déficit de vitamina B12 y ferropenia. Los niveles de lipasa fueron de 79 U/L (VN 12- 70 U/L) y de amilasa 160 (VN 40-140 U/L).

Los especialistas de gastroenterología investigaron al paciente y diagnosticaron pancreatitis crónica, secundaria a alcoholismo crónico, se basaron en signos clínicos como la presencia de ascitis, ginecomastia y telangiectasias cutáneas. El estudio endoscópico demostró la presencia de varices esofágicas, la anamnesis acerca de los hábitos de consumo etílico y síntomas de abstinencia y en los valores analíticos.

Durante este período el paciente refiere empeoramiento subjetivo de la visión nocturna. En el examen con lámpara de hendidura, la queratitis se había reducido notablemente persistieron las manchas de *Bitot* y la sensación de cuerpo extraño. Como tratamiento oftalmológico, se continuó el empleo de lágrimas artificiales a demanda, alternas con suero autólogo al 20 % 5-7 veces al día y pomada lubricante por la noche. Se pautó tratamiento sistémico con complementos vitamínicos, entre ellos 100,000UI diarias de vitamina A vía intramuscular. Se añade tratamiento con enzimas sustitutivas pancreáticas, hierro, B12 i.m y vit D. Se indican pautas de estilo de vida y se inicia tratamiento con psiquiatría para deshabitación alcohólica y abordaje de la clínica depresiva. A las 4 semanas, el paciente refería mejoría clínica, con normalidad en la exploración oftalmológica y sintomatología visual.

Se diagnosticó xeroftalmia por déficit de vitamina A en contexto de cirugía bariátrica con síndrome malabsortivo y abandono de tratamiento suplementario nutricional. Se le suman otras posibles causas etiológicas como el diagnóstico de alcoholismo y pancreatitis crónica de reciente diagnóstico. Además del cuadro depresivo y de su tratamiento, que también pueden contribuir la clínica del ojo seco.

Discusión

La vitamina A o retinol es una sustancia liposoluble que se encuentra en los alimentos. Cumple funciones relevantes en el mantenimiento de superficies corporales, en la defensa

inmune, en la síntesis de las sustancias fotorreceptoras de la retina y en el mantenimiento de una húmeda superficie ocular mediante la producción de mucinas.^(1,2,3)

La xeroftalmia por hipovitaminosis A se ha asociado tradicionalmente con la deprivación nutricional, frecuente en países subdesarrollados. En nuestro medio han surgido nuevas causas de hipovitaminosis A que conducen a xeroftalmia y otras alteraciones oculares, como los trastornos de conducta alimentaria, la cirugía bariátrica, la malabsorción intestinal, o el fallo hepático o pancreático.^(1,4,5)

El déficit de vitamina A es una patología sistémica. De entre todas las formas clínicas que se pueden producir, la xeroftalmía es la más específica y reconocible, aunque las alteraciones respiratorias, urinarias o intestinales pueden aparecer antes de la manifestación oftalmológica.⁽⁶⁾ La hipovitaminosis A produce un cuadro que se manifiesta como:^(4,5,6)

- Ceguera nocturna: Existe una interferencia en la producción de rodopsina en los bastones que genera hemeralopia o disminución AV nocturna y que se desarrolla con rapidez y desaparece también rápidamente con el tratamiento.
- Xerosis conjuntival: El epitelio de la conjuntiva se transforma, pasa de tipo cilíndrico normal a tipo escamoso estratificado (metaplasia escamosa). La conjuntiva se deslustra con aspecto rugoso y disminuye su espesor y elasticidad.
- Manchas de *Bitot*: Parte final del fenómeno de xerosis conjuntival. Son placas de queratinización cercanas al limbo con un aspecto espumoso -la queratina y los bacilos saprofitos se acumulan en la superficie xerótica-. Se limpian fácilmente si el paciente se frota los párpados, pero dejan una superficie irregular donde se acumulan más células en unos pocos días.
- Xerosis corneal: Las lesiones comienzan precozmente. Estas alteraciones corneconjuntivales se acompañan de irritación, sensación de cuerpo extraño y fotofobia. El proceso parece iniciarse en la conjuntiva, se extiende a la córnea, hasta la etapa de xerosis corneal. El tratamiento precoz con vitamina A puede lograr la preservación total de la visión sin ninguna deficiencia residual.
- Úlcera corneal y queratomalacia: Se afecta y destruye una parte o todo el estroma corneal. Se producen a partir de una córnea xerótica.
- El fondo de ojo no se suele alterar. Puede aparecer alguna alteración del epitelio pigmentario de la retina o de la papila.

Las secuelas de esta patología engloban: leucomas, descematoceles, estafilomas corneales.

El diagnóstico requiere: la sospecha clínica (sobre todo en casos de malnutrición, alcoholismo y enfermedad malabsorción), estudio ocular completo, campimetría, hay casos que se pueden realizar una citología de impresión, medición de niveles séricos de vitaminas liposolubles y finalmente la confirmación por respuesta al tratamiento.

Su diagnóstico diferencial incluye causas de nictalopía como la retinosis pigmentaria y otras distrofias, las neuritis ópticas y aquellas causas de xeroftalmia como el síndrome de *Sjögren*. Respecto al tratamiento^(2,4,8) a nivel sistémico es necesario la administración de vitamina A oral o intramuscular. Se administraron suplementos nutricionales adicionales ya que la

xeroftalmia tiene una patogenia compleja que suele afectar a otros micronutrientes, como es la vitamina E o el zinc.

A nivel local es muy importante la lubricación intensa y pomadas lubricantes. El suero autólogo se ha descrito como una herramienta eficaz en problemas de superficie ocular y se debe emplear cuando las medidas anteriores son insuficientes debido a los altos niveles de nutrientes y factores de crecimiento que contiene, entre ellos vitamina A (46mg/mL).⁽⁵⁾ Si también carece de vitamina A en estos casos, todavía aporta beneficios debido a la alta concentración de vitamina E, fibronectina y factores de crecimiento (EFG, TGF- β , FGF, HGF). En caso de usar pomada con vitamina A, esta tiene que contener la forma trans-retinol, ya que esta es la que se absorbe a nivel del epitelio pigmentario de la retina, se transformará en 11-cis-retinal y en el fotorreceptor se unirá a la proteína opsina para formar la rodopsina. La forma cis de la vitamina A está contraindicada (como el caso de la isotretinoína), ya que se ha asociado a disfunción de glándulas de meibomio, peor visión, mala adaptación a la oscuridad, queratitis, aumento de la osmolaridad lagrimal, molestias oculares y fotofobia.⁽⁹⁾

En caso de infecciones corneales se recomienda el uso de antibióticos. El ácido retinoico tópico puede favorecer la curación, pero no es suficiente sin suplementos sistémicos. Puede ser necesaria la cirugía de urgencia en casos de perforación corneal.

El déficit de vitamina A puede asociarse a otros déficits en caso de malabsorción. El déficit de vitamina D también se ha asociado con el ojo seco. En estos casos, la vía de administración es intramuscular, y la dosis es de 300,000 UI de calciferol mensuales durante 3 meses, seguidos por esta misma dosis 1 o 2 veces al año. Si bien los niveles de fosfatasa alcalina sérica y de PTH comienzan a disminuir durante los 3 primeros meses, pueden tardar 1 año en normalizarse. Se deben evitar las preparaciones de calcio combinado con vitamina D a largo plazo, ya que el componente de calcio es generalmente innecesario, produce inapetencia y reduce la adherencia al tratamiento.⁽¹⁰⁾

Se concluye que el ojo es el órgano más susceptible a la deficiencia de vitamina A, hasta el punto de convertirse en detector de dicha deficiencia, aún en sus fases incipientes. La xeroftalmía es el hallazgo clínico más específico de la hipovitaminosis A. Solamente el hallazgo de alteraciones oculares, contextualiza la situación sistémica del paciente. Permite establecer el diagnóstico de sospecha de hipovitaminosis A, puesto que con frecuencia estas alteraciones constituyen la única manifestación clínica de malnutrición.

Valorar y darles importancia a los síntomas acompañantes a la frecuente clínica de ojo seco, ayuda a valorar mejor al paciente, se puede diagnosticar una patología sistémica relevante.

Responsabilidades éticas

Los datos clínicos se hicieron bajo la autorización expresa de la paciente, quien firmó el documento de consentimiento informado. Se siguieron las consideraciones éticas contempladas por la institución para la publicación de casos clínicos.

Referencias bibliográficas

1. Faustino JF, Ribeiro-Silva A, Dalto Rodrigo F, Souza Marcelo M, Furtado João MF, Rocha Gutemberg de M, *et al.* Vitamin A and the eye: an old tale for modern times. Arq.

- Bras. Oftalmol. 2016 [acceso: 25/6/2019];79(1):56-61. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-7492016000100018&lng=en.
2. Kanski, J. Oftalmología Clínica. Octava edición. Barcelona, editorial Elsevier. 2016, 247-8.
 3. Hori Y, Spurr-Michaud SJ, Russo CL, Argüeso P, Gipson IK. Effect of retinoic acid on gene expression in human conjunctival epithelium: secretory phospholipase A2 mediates retinoic acid induction of MUC16. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005;46(11):4050-61. DOI: <https://doi.org/10.1167/iovs.05-0627>
 4. Rouen PA, White ML. Dry Eye Disease: Prevalence, Assessment, and Management. Home Health Now. 2018;36(2):74-83. DOI: [10.1097/NHH.0000000000000652](https://doi.org/10.1097/NHH.0000000000000652).
 5. Lewis CA, Jersey S, Hopkins G, Hickman I, Osland E. ¿Cirugía bariátrica? ¿Causa la deficiencia de vitamina A, B1, C o E? Una revisión sistemática. Obes Surg. 2018;28(11):3640-57. DOI: [10.1007/s11695-018-3392-8](https://doi.org/10.1007/s11695-018-3392-8).
 6. García Álvarez H, González Mesa MI, Cabarga Haro C, Alegre JR. Xerosis conjuntival y corneal ligera por déficit de vitamina A. Rev Cuban Oftalmol. 1999 [acceso:14/01/2019];12(1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu>
 7. Prevención y tratamiento de la carencia de vitamina A y de la xeroftalmía. Informe de una reunión conjunta OMS. Ginebra: OMS 1982. (Serie de informes técnicos; No 672).
 8. Ortega RM, Mena MC, Carvajales PA. Vitamina A. In: Tratado de Nutrición. A. Gil. Grupo Acción Médica. 2005; Capítulo 1.23:759-86.
 9. Fraunfelder FT, Fraunfelder FW, Edwards R. Ocular side effects possibly associated with isotretinoin usage. Am J Ophthalmol. 2001 Sep;132(3):299-305. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(01\)01024-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(01)01024-8)
 10. Pearce SH, Cheetham TD. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. BMJ. 2010;11:340:b5664. DOI: [10.1136/bmj.b5664](https://doi.org/10.1136/bmj.b5664).

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.