

## Ictiosis y sus complicaciones oftalmológicas

### Ichthyosis and its Ophthalmologic Complications

Yoandra María Castillo Borges<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4128-5703>

Lainet Lorelys Saavedra Rodríguez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4048-9720>

Daniel Yulius Mayea Díaz<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2317-6888>

Yardanis Hernández Fernández<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8522-0859>

Alexeide Castillo Pérez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2075-9295>

<sup>1</sup>Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer. La Habana. Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [yoacb@infomed.sld.cu](mailto:yoacb@infomed.sld.cu)

## RESUMEN

La *ictiosis* es una enfermedad de origen genético que afecta principalmente la piel, posee varios tipos según el patrón de herencia. Produce alteraciones en los párpados (lagofthalmos, ectropión) y en la superficie corneal (queratitis, abscesos corneales) con alto riesgo de secuelas y pérdida visual. Se presenta una paciente femenina de 59 años, con diagnóstico de ictiosis congénita quien acudió por presentar lagrimeo, sensación de cuerpo extraño en el ojo derecho, el cual es su ojo único. Al examen biomicroscópico se observó infiltrado corneal de mediana densidad de 8 mm de diámetro con perforación central de 3 mm de diámetro, cristalino expuesto, cámara anterior en atalamia. Se ingresó en el servicio de Córnea en el Instituto Cubano de Oftalmología, con diagnóstico de úlcera corneal perforada.

**Palabras clave:** ictiosis; úlcera corneal; superficie ocular.

## ABSTRACT

*Ichthyosis* is a disease of genetic origin that mainly affects the skin and has several types depending on the inheritance pattern. It produces alterations in the eyelids (lagophthalmos, ectropion) and in the corneal surface (keratitis, corneal abscesses) with high risk of sequelae and visual loss. We present a 59-year-old female patient diagnosed with congenital *ichthyosis* who presented with lacrimation and foreign body sensation in the right eye, which is her only eye. Biomicroscopic examination showed a medium density corneal infiltrate of 8 mm in diameter with a central perforation of 3 mm in diameter, exposed crystalline lens, anterior chamber in atalamy. The patient was admitted to the Cornea Service of the Cuban Institute of Ophthalmology with a diagnosis of perforated corneal ulcer.

**Keywords:** ichthyosis; corneal ulcer; ocular surface.

Recibido: 11/02/2024

Aceptado: 15/02/2024

## Introducción

El término *ictiosis* deriva de la palabra griega *ichtys* que significa pez, fue introducido por Williams en 1808<sup>(1)</sup> y define un grupo de trastornos generalizados de la cornificación, que se caracterizan por presentar una barrera epidérmica defectuosa que causa hiperqueratosis, descamación o inflamación. Su patogenia radica en la mutación de las proteínas esenciales para la formación de la queratina y la síntesis de lípidos.<sup>(2,3,4,5)</sup>

Las ictiosis hereditarias son un grupo heterogéneo de afecciones caracterizadas por la presencia de escamas o hiperqueratosis en todo el cuerpo, a menudo asociadas con la inflamación de la piel. En general, la enfermedad tiene un fuerte impacto en la calidad de vida y necesita tratamiento a largo plazo. Este último es sintomático y

se basa en tratamientos tópicos (emolientes y queratolíticos) y, a veces, retinoides orales.<sup>(6,7)</sup>

Existen tres cuadros clínicos que se manifiestan en el recién nacido y se ha propuesto el término ictiosis congénita autosómica recesiva (conocidos como ARCI por sus siglas en inglés) para referirse a ellos: ictiosis arlequín, ictiosis lamelar y eritrodermia ictiosiforme congénita no ampollosa. Se reconoce ahora que estos fenotipos son parte de una misma enfermedad y que las descripciones fenotípicas son útiles para determinar el pronóstico y el manejo de los individuos afectados.<sup>(8,9)</sup> El objetivo es dar a conocer a la comunidad de oftalmólogos, un caso de ictiosis congénita con difícil manejo de las complicaciones oftalmológicas.

## Presentación de caso

Se presenta una paciente de color de piel blanca, de 59 años de edad, de procedencia urbana, con diagnóstico de ictiosis congénita que llevaba seguimiento en el servicio de Córnea del Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer. Por lo anterior requirió hospitalización en tres ocasiones debido a complicaciones oculares de su enfermedad de base consistentes en úlceras graves de la córnea en el ojo derecho (ojo único), en el ojo izquierdo portaba una prótesis ocular luego de evisceración por úlcera corneal perforada hacía aproximadamente cinco años.

Al examen oftalmológico, en el ojo derecho (OD) al explorar la agudeza visual presentaba no percepción luminosa y presión intraocular elevada.

En el examen de biomicroscopía en lámpara de hendidura en OD, se observaban en los anexos escamas en párpados y pestañas (fig.), pérdida de pestañas en ambos párpados, retracción de la piel de los párpados, existencia de ectropión cicatricial de ambos párpados superior e inferior, lagoftalmo, hiperemia e hiperqueratosis, hiperemia cilio-conjuntival, áreas de queratinización conjuntival. En el segmento anterior se observaba infiltrado corneal de mediana densidad de 8 mm de diámetro

con perforación central de 3 mm de diámetro, tapizado por cristalino, cámara anterior en atalamia.



**Fig. -** Presencia de escamas en párpados, ectropión cicatricial, hiperqueratosis y úlcera corneal perforada.

Se ingresó en el servicio de Córnea en el ICO Pando Ferrer, con diagnóstico de úlcera grave de la córnea perforada en ojo derecho, debido a exposición corneal por lagoftalmo. Se solicita interconsulta con Medicina Interna y se indican como complementarios: hemoglobina, hematocrito, leucograma con diferencial y EKG los mismos no mostraron alteraciones.

Se decidió como tratamiento tópico mantener vendaje semicompresivo OD debido al tamaño de la perforación y se indicó curas tres veces al día con colirios fortificados de amikacina y cefazolina, además de diclofenaco de sodio colirio (col) 0,1 %, atropina col 1%, timolol col 0,5 %, dorzolamida col 2 % y lágrimas artificiales col. Como tratamiento sistémico se inició con dosis de acetazolamida tableta (tab) 250 mg cada 12 h.

A las 72 h de hospitalización se observó aumento del tamaño de la perforación de 3 mm a 4 mm, se mantiene el infiltrado de 8 mm pero se observó prolapso del cristalino a través de la perforación, se decidió agregar al tratamiento tópico el colirio fortificado de insulina cada 6 h. Al séptimo día de estadía hospitalaria, debido a la evolución desfavorable porque se observó mayor prolapso cristalino, se decidió una discusión interdisciplinaria con la participación de los servicios de Córnea, Oculoplastia y el Departamento de Psicología, que permitió llegar a la conclusión de que la opción viable en este caso era la evisceración.

## Discusión

Las ictiosis son enfermedades monogénicas, con más de 50 genes identificados hasta la fecha. La clasificación se basa en la presentación clínica y separa las formas sindrómicas de las no sindrómicas (incluyendo formas comunes, como la ictiosis vulgar y la ictiosis ligada al X, y formas más infrecuentes, como la ictiosis autosómica recesiva y la ictiosis queratinopática). Existen otros síntomas y complicaciones como la hipohidrosis, la intolerancia al calor, el prurito, el dolor, la disminución de la motricidad fina, sordera de transmisión, la deficiencia de vitamina D y el aumento del riesgo de infecciones de la piel, manifestaciones oftalmológicas como el ectropión.<sup>(6,7)</sup>

El *gold standard* para el diagnóstico y tipificación de la ictiosis es el estudio de los genes mutados, de los cuales se han identificado nueve por causar formas no sindrómicas de las ictiosis congénitas autosómicas recesivas. Tales genes son *ALOX12B*; *ALOXE3*; *ACBA12*; *CERS3*; *CYP4F22*; *NIPAL4/ICHTHYIN*; *PNPLA1*; *SDR9C7* y *TGM1*, este último gen es el que se detecta por lo general en la ictiosis laminar. Su función es codificar la enzima de TGAsa 1, una de las tres encontradas en la epidermis.<sup>(10)</sup>

Otro método útil para el diagnóstico de la ictiosis son los análisis histopatológicos, varios estudios demuestran que en la IL se observa una masiva hiperqueratosis

ortoqueratótica (queratocitos sin núcleo). La epidermis se encuentra acantósica y ocasionalmente adquiere una apariencia similar a la psoriasis, la velocidad de proliferación celular es normal o ligeramente elevada.<sup>(11)</sup>

Aunque cada variante de ictiosis tiene sus propias características y diferentes intensidades de anomalías, la afectación ocular se considera una característica importante de la enfermedad. En la literatura se describe una amplia gama de hallazgos oculares, que afectan principalmente a la superficie ocular y al segmento anterior del ojo, pero hay informes limitados sobre la asociación de ictiosis con glaucoma, neuropatía óptica, coloboma del iris, coroides y retina, cristalino y distrofia macular

La afectación de la superficie ocular incluye una amplia variedad de síntomas, como descamación de los párpados, madarosis, entropión, ectropión cicatricial, disfunción de la glándula de Meibomio, queratoconjuntivitis crónica, defectos corneales epiteliales, queratitis puntiforme, úlceras corneales, cicatrización y perforación corneal, deficiencia de células madre del limbo y neovascularización corneal, queratopatía en banda, irregularidad corneal, adelgazamiento y queratocono.<sup>(12,13)</sup>

Las complicaciones de la enfermedad varían según la forma de presentación de la hiperqueratosis. Los pacientes suelen manifestar haber recibido un tratamiento médico insuficiente o incluso ninguno. Un estudio retrospectivo realizado en Argentina en el 2015, menciona que la complicación oftalmológica más frecuente es el ectropión, así como las úlceras corneales, con sus más temidas complicaciones.<sup>(14)</sup>

En el caso presentado se desencadenó una serie de complicaciones como lagoftalmo y queratitis epitelial persistente por ojo seco y exposición que evolucionó a una úlcera grave de la córnea perforada con gran pérdida del tejido corneal, lo cual conllevó a la pérdida del globo ocular. Se decidió realizar evisceración del ojo como terapia definitiva, al no cumplir con los criterios establecidos para los posibles tratamientos quirúrgicos, como es el caso del recubrimiento conjuntival por el tamaño de la perforación o una queratoplastia tectónica, debido a su enfermedad

de base que produce sequedad ocular y a las alteraciones de los párpados y superficie ocular. Estas condiciones preexistentes unidas al riesgo inminente de pérdida del contenido ocular en un ojo sin visión (no percepción de luz) provocaron que la única opción de tratamiento viable fuera la evisceración de su único ojo.

Es importante realizar desde un inicio el diagnóstico adecuado para poder guiar a los familiares en el conocimiento de la enfermedad. La atención multidisciplinaria y la implementación de un plan de cuidados es esencial para el éxito del tratamiento. El tratamiento va encaminado a mejorar las características de la piel y mucosas y prevenir las infecciones. El diagnóstico prenatal y el consejo genético constituyen elementos fundamentales en el manejo de esta rara condición.

Aunque en la práctica clínica es una enfermedad poco común, el personal de salud debe conocer las medidas iniciales de soporte para prevenir complicaciones. Además, es importante que los pacientes con ictiosis reciban atención oftalmológica regular para detectar y tratar cualquier complicación ocular temprana y prevenir complicaciones a largo plazo.

Los oftalmólogos pueden tomar varias acciones para evitar complicaciones en pacientes con ictiosis como pueden ser:

- Realizar exámenes oftalmológicos regulares para detectar y tratar tempranamente afecciones oculares relacionadas con la ictiosis, como la sequedad ocular, el entropión o las queratitis.
- Recetar lubricantes oculares y otros tratamientos para aliviar la sequedad ocular y prevenir infecciones.
- Educar a los pacientes sobre la importancia de mantener una buena higiene ocular y seguir las recomendaciones para el cuidado de los ojos.
- Derivar a los pacientes a otros especialistas, como dermatólogos, genetistas u otros profesionales de la salud, según sea necesario para un manejo integral de la enfermedad.

- Trabajar en colaboración con otros profesionales de la salud para proporcionar un enfoque multidisciplinario en el tratamiento de la ictiosis y sus complicaciones oculares.

Se puede concluir que es importante que los oftalmólogos estén familiarizados con las manifestaciones oculares de la ictiosis y tomen medidas preventivas para minimizar el impacto en la visión y la calidad de vida de los pacientes afectados.

## Referencias bibliográficas

1. Oji V, Tadini G, Akiyama M, Blanchet Bardon C, Bodemer C, Bourrat E, *et al.* Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: results of the First Ichthyosis Consensus Conference in Sorèze 2009. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63(4):607-41. DOI: [10.1016/j.jaad](https://doi.org/10.1016/j.jaad)
2. Morita L, Ferrari B, Boggio P, Choate K, Hua Hu R, Larralde M. Ictiosis sindrómicas. *Dermatol Argent.* 2016 [acceso 05/11/2023];22(1):19-26. Disponible en: <https://dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/view/1532>
3. Vega Almendra N, Aranibar Durán L. Ictiosis hereditaria: desafío diagnóstico y terapéutico. *Rev chil pediatr.* 2016 [acceso 05/11/2023];87(3):213-23. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062016000300013&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062016000300013&lng=es)
4. Osório F, Leão M, Azevedo F, Magina S. Lamellar ichthyosis due to ALOX12B mutation. *Actas dermo-sifiliograficas.* 2013;104(5):443-4. DOI: [10.1016/j.ad.2012.07.011](https://doi.org/10.1016/j.ad.2012.07.011)
5. Leight H, Zinn Z, Jalali O. Bilateral lower extremity hyperkeratotic plaques: a case report of ichthyosis vulgaris. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2015;8:485-8. DOI: [10.2147/CCID.S89871](https://doi.org/10.2147/CCID.S89871)
6. Sánchez-Dávila C, Pinto JM. Rehabilitación integral bucal en paciente pediátrico con ictiosis congénita autosómica recesiva. Reporte de caso. *Odonus Científica.*

- 2016 [acceso 20/09/2023];17(1):49-55. Disponible en: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/odontologia/revista/vol17-n1/art05.pdf>
7. Mazereeuw-Hautier J. Ictiosis hereditarias. EMC - Dermatología. 2019;53(3):1-13. DOI: [10.1016/S1761-2896\(19\)42815-X](https://doi.org/10.1016/S1761-2896(19)42815-X)
8. Wright T. The genodermatoses. An Overview. UpToDate, Inc. 2023 [acceso 03/11/2023]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/the-genodermatoses-an-overview>
9. Rodríguez-Pazos L, Ginarte M, Vega A, Toribio J. Ictiosis congénitas autosómicas recesivas. Actas Dermo-Sifiliografica. 2013;104(4):270-84. DOI: [10.1016/j.ad.2011.11.015](https://doi.org/10.1016/j.ad.2011.11.015)
10. Gulasi S. Congenital Ichthyosis: A Case Treated Successfully With Acitretin. Iran J Pediatr. 2016;26(5):e2442. DOI: [10.5812/ijp.2442](https://doi.org/10.5812/ijp.2442)
11. Örenay ÖM, Tamer F, Sarıfakıoğlu E, Yıldırım U. Lamellar ichthyosis-like eruption associated with ponatinib. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. 2016 [acceso 03/11/2023];25(3):59-60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27695870/>
12. Zdebik A, Zdebik N, Fischer M. Ocular manifestations of skin diseases with pathological keratinization abnormalities. Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii. 2021;38(1):14-20. DOI: [10.5114/ada.2021.104272](https://doi.org/10.5114/ada.2021.104272)
13. Micińska A, Nowińska A, Teper S, Kokot-Lesik J, Wylęgała E. Advanced Anterior Eye Segment Imaging for Ichthyosis. Journal of Clinical Medicine. 2023;12(18):6006. DOI: [10.3390/jcm12186006](https://doi.org/10.3390/jcm12186006)
14. Puccio MF, Forniés Paz M, Polo CR, López BD, Fandiño AC. Ictiosis congénita: manifestaciones oftalmológicas. Med. Infant. 2015 [acceso 03/11/2023];22(2):116-9. Disponible en: [http://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2015/xxii\\_2\\_116.pdf](http://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2015/xxii_2_116.pdf)

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.