

# Métodos diagnósticos en la distrofia foveomacular viteliforme del adulto: caso clínico y revisión bibliográfica

## *Diagnostic tests on adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy: case report and literature review*

PEÑATE SANTANA H<sup>1</sup>, MARRERO D<sup>2</sup>, TANDÓN CÁRDENES L<sup>3</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Presentamos el caso de un paciente de 70 años con distrofia macular viteliforme del adulto y sus hallazgos en la tomografía de coherencia óptica (OCT) y en la angiografía fluoresceínica. Realizamos una revisión bibliográfica haciendo especial hincapié en los nuevos métodos de exploración retiniana, los últimos conocimientos genéticos sobre la enfermedad y su vínculo a la enfermedad de Best.

**Métodos/Resultados:** La exploración oftalmoscópica reveló una lesión amarillenta en la fovea de ambos ojos. La angiografía fluoresceínica mostró un spot central de bloqueo fluoresceínico rodeado por una corona de puntos hiperfluorescentes. Las imágenes en la OCT mostraron una elevación del epitelio pigmentario de la retina macular como una banda reflectiva protuberante focal sobre un espacio no homogéneo más claro.

**Conclusión:** La OCT es hoy en día un elemento diagnóstico muy útil para el diagnóstico de la DFMVA que podría sustituir a la AGF por su carácter no invasivo y sus resultados instantáneos sin embargo, no existe acuerdo entre los autores para la localización del depósito viteliforme en las capas de la retina de estos pacientes.

**Palabras clave:** Distrofia, macular, viteliforme, diagnóstico.

---

Hospital Dr. Negrín de Las Palmas de Gran Canaria.

<sup>1</sup> Residente de 2.º año de Oftalmología.

<sup>2</sup> Oftalmóloga adjunta del Servicio de Oftalmología.

<sup>3</sup> Residente de 4.º año de Oftalmología.

Correspondencia:

Haridán Peñate Santana

C/. Hortensia, 16, 1.º A

haridian69@gmail.com

## ABSTRACT

**Objectives:** We present the case of a 70-year-old patient with an adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy, and our findings by means of optical coherence tomography and fluorescein angiography. We made a literature review enhancing new retinal exploration tests, the last genetic research and its link with Best vitelliform dystrophy.

**Method and results:** The ophthalmoscopic examination revealed a yellowish lesion at the fovea in both eyes. The fluorescein angiography demonstrated a block of choroidal fluorescence surrounded by stellate retinal folds. Optical coherence tomography images showed a steep elevation of the retinal pigment epithelium as a focally protruded reflective band over an optically no homogeneous space.

**Conclusion:** Nowadays, OCT is a useful diagnostic test in the adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy that can substitute the fluorescein angiography because of its non invasive nature and its instantaneous outcomes. However, there is no agreement among authors regarding the localization of vitelliform deposits in the retinal layers of these patients.

**Key words:** Dystrophy, macular, vitelliform, diagnostic.

## INTRODUCCIÓN

La distrofia foveomacular viteliforme del adulto es un fenotipo macular pleomórfico de aparición tardía caracterizado por un depósito central amarillo entre la retina neurológica y el epitelio pigmentario retiniano (2). Este acúmulo da lugar funduscópicamente a una lesión subretiniana amarillenta, oval, única y levemente elevada de la zona central macular. Fue descrita por primera vez por Adams en 1883, en un paciente que demostraba unos cambios peculiares en la mácula. Posteriormente fue individualizada por Gass en 1974 (3). En un principio se incluyó dentro de las distrofias «en patrón» del epitelio pigmentado. Hoy se la considera como una entidad nosológica propia.

## CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un hombre de 70 años remitido a nuestro centro por sospecha de edema macular versus coriorretinitis central serosa bilateral. El paciente no refiere sintomatología ni tiene antecedentes patológicos de interés.

En el examen ocular se observa una AVCSC de 0,5 en ambos ojos que no mejora con estenopeico. La presión intraocular fue

de 12 en OD y 13 en OI. La biomicroscopía de segmento anterior mostró pseudofaquia de ambos ojos. La exploración fundoscópica objetivó acúmulo de material amarillento en la mácula de ambos ojos con un tamaño de unas 500 micras (figs. 1 y 2).

Se realizó angiografía fluoresceínica que demostró la existencia de un bloqueo central de fluorescencia en el área macular rodeado de puntos fluorescentes en ambos ojos compatible con la distrofia foveomacular viteliforme del adulto (figs. 3 y 4).

La imagen en la OCT presentó una elevación del epitelio pigmentario de la retina macular con banda reflectiva protuberante focal rodeando un espacio hiporreflectivo no homogéneo en ambos ojos (figs. 5 y 6).

Tras 4 meses de seguimiento su agudeza visual no se modificó. En el fondo de ojo no se observaban signos de membrana neovascular subretiniana. Se decidió entonces control en 5 meses tras lo cual la AV disminuyó de 0,5 a 0,3 en AO. La imagen de OCT parecía tener menos desprendimiento de EPR bajo el acúmulo lipofucínico.

## DISCUSIÓN

Las manifestaciones de la DFMVA suelen aparecer entre la cuarta hasta la sexta década

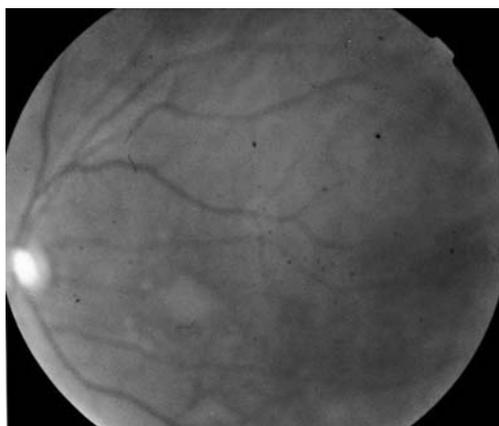
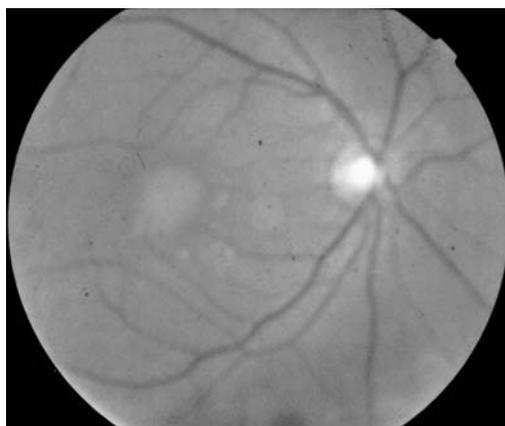


Fig. 1 y 2:  
Retinografía.  
Distrofia  
foveomacular  
viteliforme del  
adulto en ambos  
ojos.

de la vida con una media de 54,6 años (9,15). Los pacientes, hasta ese momento, son asintomáticos (6,29). La pérdida visual media es de 0,6 con un rango de 1,25 hasta 0,05. Se hereda de forma autosómica dominante, aunque a veces es difícil establecer un patrón de transmisión claro (6,29). Existe un moderado predominio en el sexo femenino y su prevalencia de presentación es de uno por cada 47.000 casos (29). Suele ser de presentación bilateral y simétrica (15). En el caso de nuestro paciente, se trata de un hombre de 70 años cuya pérdida visual fue de 0,3. Dentro de las distrofias maculares también encontramos la enfermedad de Best, que es una alteración también autosómica dominante con penetrancia incompleta y expresión variable (8).

Se ha propuesto que la DFMVA está causada por una disfunción del canal del cloro de una proteína llamada bestrofina humana tipo 1, producida por la mutación A243V y que produce alteraciones del electrooculograma, sin embargo, algunos pacientes con dicha mutación tienen electrooculogramas normales (1). Los únicos genes con mutaciones conocidos que contribuyen a la DFMVA son el RDS y el VMD2, aunque la mutación Pro210Arg también ha sido descrita previamente en estos pacientes. La prevalencia de mutación de estos dos genes en casos con DFMVA es del 37,2 % (2).

Clínicamente esta enfermedad puede debutar con metamorfopsias (3,6) o visión borrosa (6). La agudezas visuales varían entre 0,16 hasta 0,6. Además pueden comenzar con pérdida de visión lenta y progresiva e

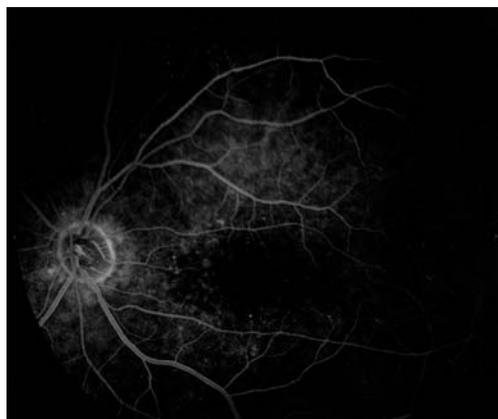
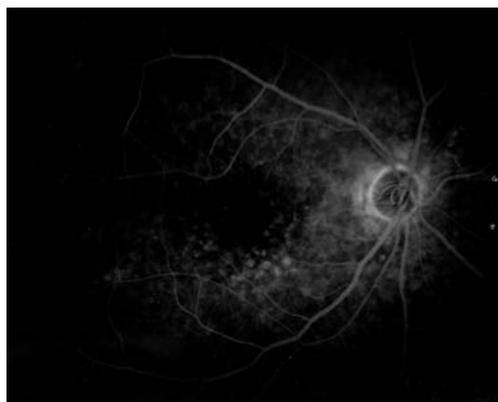


Fig. 3 y 4:  
Angiografía. 2.  
Tiempo venoso  
tardío. 3. Bloqueo  
fluoresceínico en  
ambas máculas.

incluso con descensos bruscos de la AV relacionados con neovascularización coroidea (6). La percepción de los colores y el campo visual suele ser normal en la mitad de los pacientes presentando defectos muy variables en el resto (9). Nuestro paciente no presentaba sintomatología en un principio y posteriormente perdió dos líneas de visión.

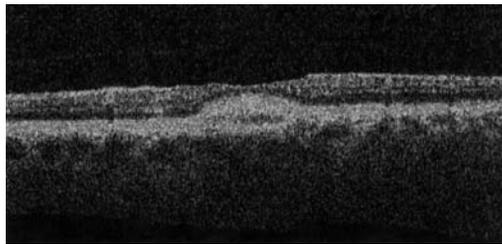
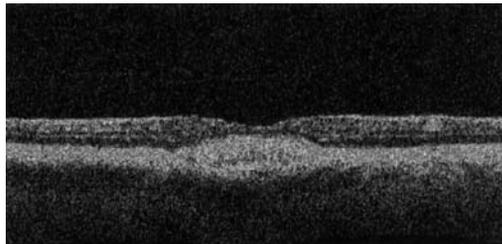


Fig. 5 y 6: OCT.  
2. Elevación Del  
epitelio  
pigmentario de la  
retina macular con  
banda reflectiva  
protuberante focal  
rodeando espacio  
hiporreflectivo en  
AO.



La apariencia oftalmoscópica de la AVMD es muy similar a la que se encuentra en la enfermedad de Best presentándose como lesión macular viteliforme (3,5). Estas lesiones tienen un tamaño de un tercio a medio disco de diámetro (6,10). La acumulación de material en la retina externa puede representar un recubrimiento de los segmentos externos de los fotorreceptores. En estadios tempranos las lesiones son menores y el acúmulo de material se concentra en la mácula central. Más tardíamente las lesiones se vuelven mayores pudiendo llegar a parecer cicatrices maculares (4). Un estudio realizado en Japón, describe que, de los pacientes con enfermedad viteliforme del adulto, el 41,5% presentan la típica lesión viteliforme, otro 41,5% presenta cambios viteliformes leves con atrofia del EPR y en un 16,6% aparece una fovea normal rodeada de pequeños acúmulos amarillentos (18). Se han descrito casos raros de lesión macular viteliforme asociados con drusas en la lámina basal (5) y también casos asociados a coriorretinopatía central serosa con depósitos amarillentos submaculares (13). La presencia de diferentes patrones de distrofia dentro de una misma familia sugieren una etiología continua común (28). Nuestro paciente presentó una lesión macular de un disco de tamaño bilateral y sobre elevada.

El estudio histopatológico de estos ojos revela una pérdida central del EPR y la capa de fotorreceptores acompañado de un mode-

rado número de macrófagos con pigmento en su interior que se encuentran en el espacio subretiniano de la retina externa. El EPR se encuentra distendido por la cantidad de lipofucsina. Depósitos laminares y basales se descubren en la zona central. No existe discontinuidad de la membrana de Bruch. Los hallazgos son similares a aquellos vistos en la DMAE. Las células pigmentadas con lipofucsina del espacio subretiniano aportan la apariencia viteliforme (26).

Los métodos usados para el diagnóstico correcto de la DFMVA y su estadiaje pasan por la angiografía fluoresceínica, la fotografía, la tomografía (3,4,14,15) y el electrooculograma (6,14).

La angiografía muestra un spot hipofluorescente correspondiente a la lesión viteliforme rodeado de pequeños puntos hiperfluorescentes alrededor llamado signo de la corona (3,6). La lipofucsina proporciona la autofluorescencia de la lesión (4,6,14). En el caso de la enfermedad de Best, los estadios iniciales demuestran áreas de hiperfluorescencia central en la fovea, que posteriormente son reemplazadas por áreas de hipofluorescencia (atrofia) rodeadas de un anillo hiperfluorescente. La angiografía de nuestro paciente coincide con los hallazgos descritos.

La evolución del patrón de autofluorescencia muestra una impregnación centrífuga de la disfunción retiniana desde el centro a la periferia. Las áreas atróficas del EPR se asocian con bajos niveles de autofluorescencia, baja agudeza visual, percepción alterada de los colores (70% de los pacientes), escotomas centrales (85%) y resultados electrofisiológicos pobres (45%) (15). Jarc-Vidmar M y colaboradores proponen la exploración de las distrofias maculares mediante el HRA (Heidelberg Retina Angiograph). Las imágenes de autofluorescencia fundoscópica que aporta esta prueba proveen de nueva información demostrando el contenido y distribución espacial de la lipofucsina del EPR, que parecen corresponder con el estado de la función retiniana (16).

El SLO (scanning laser ophthalmoscopy) demuestra pequeños spots brillantes anormales en la retina profunda a través de la retina posterior en todos los casos de DFMVA (18). Los hallazgos del SLO y mfERG sugieren

que las anomalías morfológicas y funcionales podrían no estar localizadas justo en el área macular sino distribuirse de modo difuso en el polo posterior (18).

El electrooculograma suele ser normal o levemente alterado (6) a diferencia del que encontramos en la enfermedad de Best donde es típicamente patológico, aunque según el estudio de Polar K y colaboradores, un EOG normal no descartaría una enfermedad de Best (8). La electrorretinografía revela una disfunción generalizada de los conos que es mayor alrededor de la fovea (9,14). El ERG multifocal puede detectar disfunciones focales retinianas no detectadas por el ERG convencional o ganzfeld. A diferencia de otras enfermedades las amplitudes más que el tiempo implícito parecen estar afectadas en el ERG multifocal de la DFMVA (18,20).

La exploración mediante OCT muestra adelgazamiento central macular con una banda reflectiva que representa el EPR. Los autores nos exponen la lesión según unos autores, estaría localizada en el EPR o entre éste y la capa de fotorreceptores (3,6,18). Otros autores sin embargo describen que la línea hiperreflectiva corresponde a la capa de fotorreceptores que está elevada por el material viteliforme y que se encuentra separada del EPR (10). El espacio bajo esta banda es poco homogéneo y moderadamente reflectivo (17) aunque algunos lo describen como un fluido subretiniano sin reflectividad (4). En un porcentaje de casos se observa una banda bien definida posterior. Este es el caso de nuestro paciente. El aspecto en la enfermedad de Best es diferente en la OCT aunque el contorno de la lesión es similar por lo que es útil para su diferenciación (17,23).

La apariencia del fondo de ojo se correlacionan con la OCT localizando el lugar exacto de acúmulo del material viteliforme (15). La OCT muestra una fina capa fusiforme altamente reflectiva a nivel del EPR y coriocapilar en pacientes con lesiones amarillas viteliformes submaculares. Un espacio ópticamente limpio y bien circunscrito se observa bajo la capa retiniana en las lesiones con atrofia del EPR (18). El adelgazamiento foveal descrito por OCT en todos los casos probablemente explica la progresiva pérdida

visual y la posible evolución hacia un agujero macular (20).

La OCT nos permite diferenciar la neovascularización coroidea. En la DFMVA, el material viteliforme que se une a la indocianina induce hiperfluorescencia al igual que la neovascularización coroidea, por tanto no son angiográficamente distinguibles (24). En cambio, la OCT muestra un adelgazamiento retiniano bien definido del EPR en todos los ojos. La igualdad en OCT entre los casos con o sin spots hipofluorescentes en la AGF, es útil para confirmar el diagnóstico de la DFMVA (23). Los materiales submaculares que se acumulan junto al EPR o las capas subepiteliales, demostradas previamente mediante estudios histopatológicos, pueden ser detectadas por OCT.

Wirtitsch y colaboradores proponen la OCT de alta resolución (UHR OCT) como método ideal para visualizar e investigar los cambios intrarretinianos en las distrofias maculares. Los hallazgos que observaremos serán los de una capa de fotorreceptores intacta con adelgazamiento foveal central de  $142 \pm 23$  micras y depósitos subretinianos (7). Benhamou N y colaboradores sin embargo localizan el material viteliforme entre los fotorreceptores y el EPR (10).

Con respecto al tratamiento, la terapia fotodinámica se ha empleado a veces en adultos con DFMVA mal diagnosticados como neovascularización coroidea (22), este tratamiento no tiene una influencia positiva en el desarrollo visual de los pacientes con lesiones viteliformes y podría tener un impacto negativo en la visión de algunos pacientes tratados (11). No es posible determinar si la translocación macular puede ser beneficiosa en pacientes con DFMVA. La causa más importante para la limitación postoperatoria visual parece ser el daño primario de la función foveal debido a la misma distrofia. Esto se confirma por la degeneración subfoveal extensa y la necrosis que afecta no solo al EPR sino también a su membrana basal y a los depósitos que se acumulan en ella (12). Nuestro paciente no ha sido sometido a ningún tratamiento hasta el momento.

La asociación entre la DFMVA y el desprendimiento del EPR vascularizado confir-

ma la hipótesis de que la DFMVA puede ser un subgrupo de la degeneración macular asociada a la edad con predisposición genética específica (27).

Es importante establecer un diagnóstico correcto y un seguimiento adecuado. Además debido a que existen casos de DFMVA que tienen una herencia AD con penetrancia variable, es recomendable que los familiares tengan una revisión exhaustiva para descartar cualquier signo temprano de esta rara enfermedad (6). En el caso de la enfermedad de Best, los miembros de la familia deben recibir consejo genético y si lo desean el análisis del gen VMD2 (8).

## CONCLUSIÓN

La DFMVA se caracteriza por una aparición tardía, progresión lenta, buen pronóstico y alta variabilidad de anomalías morfológicas y funcionales que resultan frecuentemente infradiagnosticadas. El HRA aporta importantes claves in vivo para la patogénesis y progresión de las distrofias maculares en las cuales, la imagen autofluorescente no invasiva, podría reemplazar a la angiografía fluoresceínica. La OCT desglosa la estructura de la lesión viteliforme in vivo y puede ayudar a su interpretación patológica. La OCT de alta resolución es un método fehaciente para examinar los cambios intrarretinianos, particularmente la atrofia de los fotorreceptores en las distrofias maculares. Además tiene la suficiente potencia para ser un sistema de imagen adecuado para monitorizar el curso de la enfermedad. La OCT es una prueba útil no invasiva que aporta nueva información a la morfología de la DFMVA que podría sustituir a la AGF por su carácter no invasivo y sus resultados instantáneos. A pesar de esto, los autores no se ponen de acuerdo en la localización exacta de los depósitos viteliformes. Es importante para el especialista que usa la TFD que tenga precaución en la distinción entre las membranas neovasculares coroideas y las lesiones viteliformes para no emplear dicho tratamiento de modo erróneo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. The bestrophin mutation A243V, linked to adult-onset vitelliform macular dystrophy, impairs its chloride channel function. Yu K, Cui Y, Hartzell HC. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006 Nov; 47(11): 4956-61.
2. Peripherin/RDS and VMD2 mutations in macular dystrophies with adult-onset vitelliform lesion Zhuk SA, Edwards AO. *Mol Vis.* 2006 Jul 24; 12: 811-5.
3. Adult-onset vitelliform macular dystrophy (AVMD)--case report. Klosowska-Zawadka A, Bernardczyk-Meller J. *Klin Oczna.* 2006; 108(1-3): 128-30.
4. Vitelliform macular dystrophy Spaide RF, Noble K, Morgan A, Freund KB. *Ophthalmology.* 2006 Aug; 113(8): 1392-400.
5. Vitelliform macular detachment associated with basal laminar drusen: case report Bonanomi MT, Maia Junior Ode O, Lower LM, Nakashima Y. *Arq Bras Oftalmol.* 2006 Mar-Apr; 69(2): 269-72. Epub 2006 May 8.
6. Adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy Do P, Ferrucci S. *Optometry.* 2006 Apr; 77(4): 156-66.
7. Ultrahigh resolution optical coherence tomography in macular dystrophy Wirtitsch MG, Ergun E, Hermann B, Unterhuber A, Stur M, Scholda C, Sattmann H, Ko TH, Fujimoto JG, Drexler W. *Am J Ophthalmol.* 2005 Dec; 140(6): 976-983.
8. Best's disease with normal EOG. Case report of familial macular dystrophy Pollack K, Kreuz FR, Pillunat LE. *Ophthalmologie.* 2005 Sep; 102(9): 891-4.
9. Morphology and functional characteristics in adult vitelliform macular dystrophy Renner AB, Tillack H, Kraus H, Kohl S, Wissinger B, Mohr N, Weber BH, Kellner U, Foerster MH. *Retina.* 2004 Dec; 24(6): 929-39.
10. Adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy with OCT3. Benhamou N, Messas-Kaplan A, Cohen Y, Gaudric A, Souied EH, Soubrane G. *Am J Ophthalmol.* 2004 Aug; 138(2): 294-6.
11. Photodynamic therapy and vitelliform lesions Ergun E, Costa D, Slakter J, Yannuzzi LA, Stur M. *Retina.* 2004 Jun; 24(3): 399-406.
12. Macular translocation in a patient with adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy with light- and electron-microscopic observations on the surgically removed subfoveal tissue Eckardt C, Eckardt U, Groos S, Luciano L, Reale E. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2004 Jun; 42(6): 456-67.
13. Deposition of yellow submacular material in central serous chorioretinopathy resembling adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy Spaide RF. *Retina.* 2004 Apr; 24(2): 301-4.

14. Clinical diagnostic prerequisites for adult vitelliform macular dystrophy Renner AB, Tillack H, Kraus H, Kellner U, Foerster MH. *Ophthalmologie*. 2004 Sep; 101(9): 895-900.
15. Ocular coherence tomography of adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy Sanfilippo P, Troutbeck R, Vandeleur K, Lenton L. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2004 Feb; 32(1): 114-8.
16. Fundus autofluorescence imaging in Best's vitelliform dystrophy. Jarc-Vidmar M, Kraut A, Hawlina M. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2003 Dec; 220(12): 861-7.
17. Optical coherence tomography of adult-onset vitelliform dystrophy. Hayami M, Decock C, Brabant P, Van Kerckhoven W, Lafaut BA, De Laey JJ. *Bull Soc Belge Ophthalmol*. 2003; (289): 53-61.
18. Morphological and functional analyses of adult onset vitelliform macular dystrophy Saito W, Yamamoto S, Hayashi M, Ogata K. *Br J Ophthalmol*. 2003 Jun; 87(6): 758-62.
19. Detection of retinal dysfunction in vitelliform macular dystrophy using the multifocal ERG (MF-ERG). Palmowski AM, Allgayer R, Heineemann-Vernaleken B, Scherer V, Ruprecht KW. *Doc Ophthalmol*. 2003 Mar; 106(2): 145-52.
20. Adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy: a study by optical coherence tomography Benhamou N, Souied EH, Zolf R, Coscas F, Coscas G, Soubrane G. *Am J Ophthalmol*. 2003 Mar; 135(3): 362-7.
21. Adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy Salinas Alaman A, Sadaba Echarri LM, Garcia Layana A. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2003 Jan; 78(1): 47-50.
22. Photodynamic therapy in adult-onset vitelliform macular dystrophy misdiagnosed as choroidal neovascularization Menchini U, Giacomelli G, Cappelli S, Giansanti F, Romani A, Virgili G. *Arch Ophthalmol*. 2002 Dec; 120(12): 1761-3.
23. Optical coherence tomography findings in adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy Pierro L, Tremolada G, Intorini U, Calori G, Brancato R. *Am J Ophthalmol*. 2002 Nov; 134(5): 675-80.
24. Occult choroidal neovascularization in adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy Da Pozzo S, Parodi MB, Toto L, Ravalico G. *Ophthalmologica*. 2001 Nov-Dec; 215(6): 412-4.
25. Adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy with retinal folds Yamaguchi K, Yoshida M, Kano T, Itabashi T, Yoshioka Y, Tamai M. *Jpn J Ophthalmol*. 2001 Sep-Oct; 45(5): 533-7.
26. Adult-onset foveomacular pigment epithelial dystrophy: clinicopathologic correlation of three cases Dubovy SR, Hairston RJ, Schatz H, Schachat AP, Bressler NM, Finkelstein D, Green WR. *Retina*. 2000; 20(6): 638-49.
27. Vascularized pigment epithelial detachment in adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy Battaglia Parodi M, Di Crecchio L, Ravalico G. *Eur J Ophthalmol*. 2000 Jul-Sep; 10(3): 266-9.
28. Adult onset foveomacular vitelliform dystrophy: a case report. Dufek MA, Penn S. *J Am Optom Assoc*. 1998 Aug; 69(8): 510-8.
29. Coriorretinopatía Serosa Central en la Distrofia Foveomacular Viteliforme del Adulto.