

# Enfermedad de Stargardt con fondo flavimaculatus y degeneración de la capa de fibras nerviosas de la retina semejando glaucoma.

## Presentación de un caso y su progresión en diez años

Dra. Victoria Cubas-Lorenzo, Dr. Juan Carlos Gutiérrez, Dra. Lourdes López-Ramos

### RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad de Stargardt y el fondo flavimaculatus son variantes de una misma entidad nosológica, constituyen la distrofia macular juvenil más frecuente y una causa común de pérdida de visión central en adultos menores de 50 años. La herencia es autosómica recesiva, inicia durante la primera o segunda décadas de la vida, su progresión es rápida y el pronóstico visual es malo.

**Presentación del caso:** Paciente masculino de 23 años quién fue diagnosticado con enfermedad de Stargardt y fondo flavimaculatus a los 13 años y actualmente presenta baja capacidad visual y ambos nervios ópticos con características de daño glaucomatoso. Se presentan hallazgos y progresión del daño en polo posterior y angiografía de retina con fluoresceína, en el momento de su diagnóstico y diez años más tarde.

**Discusión:** La degeneración de la capa de fibras nerviosas se ha observado en varias patologías que afectan las capas externas de la retina, lo cual puede generar cambios en la apariencia del nervio óptico que pueden confundirse con glaucoma.

**Conclusión:** La mayoría de las distrofias maculares presentan datos clínicos muy semejantes, sin embargo, su curso y pronóstico pueden ser muy diferentes.

**Palabras clave:** Enfermedad de Stargardt, fondo flavimaculatus, distrofia macular, glaucoma.

### SUMMARY

**Introduction:** Stargardt's disease and fundus flavimaculatus are variants of the same nosological entity; they are the most common juvenile macular dystrophy and a common cause of central vision loss in adults under the age of 50. It is inherited as an autosomal recessive trait, the age of onset is during the first or second decade of life, progression is rapid and visual prognosis is poor.

**Case report:** A twenty three year old male diagnosed with Stargardt's disease and fundus flavimaculatus at age thirteen presents with very low visual capacity and both optic nerves with characteristics of glaucomatous damage. We present the clinical findings and damage progression in posterior pole and fluorescein angiography at the time of diagnosis and ten years later.

**Discussion:** Nerve fiber layer loss has been observed within multiple pathologies that cause damage to the outer retinal layers, this process can generate changes in the optic nerve appearance which may be confused with glaucoma.

**Conclusion:** Most macular dystrophies share the same clinical findings, however, their course and prognosis can be quite different.

**Key words:** Stargardt's disease, fundus flavimaculatus, macular dystrophy, glaucoma.

### INTRODUCCIÓN

Las distrofias maculares se definen como un proceso de envejecimiento y muerte prematuro de las células de la retina,

generalmente confinado a la mácula, en el cual hay un defecto enzimático genéticamente determinado heredable y no existe evidencia de un factor etiológico extrínseco demostrable (1).

Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes. Asociación para Evitar la Ceguera en México, I.A.P. Vicente García Torres 46, Col. San Lucas Coyoacán, C.P. 04030, México D.F. Tel: 10841400. Fax: 10841404.

Correspondencia: Dra. Victoria Cubas-Lorenzo: victoriacubas@yahoo.com

La enfermedad de Stargardt y el fondo flavimaculatus son variantes de una misma entidad nosológica, constituyen la distrofia macular juvenil más frecuente, y una causa común de pérdida de visión central en adultos menores de 50 años. Clínicamente estas dos entidades pueden manifestarse de forma individual o bien en conjunto.

En la gran mayoría de los casos el patrón de herencia es autosómico recesivo y el gen involucrado es el ABCR (ahora llamado ABCA4), ubicado en el brazo corto del cromosoma 1; este gen codifica una proteína transportadora la cual es expresada en los segmentos externos de los bastones (2).

La presentación de la enfermedad de Stargardt es durante la primera o la segunda décadas de la vida con afectación bilateral gradual de la visión central. Como hallazgos clínicos se pueden encontrar: fovea normal, una lesión foveal ovalada con aspecto “en baba de caracol” o “bronce golpeado” rodeada por puntos blanco-amarillos, o atrofia geográfica “en ojo de buey”. El fondo flavimaculatus se presenta en la vida adulta y si no hay afectación macular el trastorno puede ser asintomático; los hallazgos clínicos son puntos o manchas blanco-amarillas bilaterales a nivel del epitelio pigmentario de la retina (EPR) diseminadas en polo posterior y periferia media, la forma de las lesiones puede ser redonda, ovalada, lineal, semilunar o pisciforme.

La forma de presentación más común es con pérdida de visión y cualquier combinación de la triada clínica de atrofia macular, lesiones puntiformes blanco-amarillas en retina y “silencio coroideo” (1, 3).

En la angiografía de retina con fluoresceína se observa una coroides oscura (“silencio coroideo”) en el 80% de los casos y aunque no es un dato indispensable para el diagnóstico, su presencia es altamente específica de esta entidad, y se debe al bloqueo de la fluorescencia normal de la coroides por acumulación de lipofusina en el EPR.

También se observan múltiples lesiones hiperfluorescentes por defectos de transmisión alrededor de las lesiones puntiformes en la retina.

Estos pacientes también pueden presentar alteraciones en las pruebas de visión al color, el electrorretinograma (ERG) y electrooculograma (EOG) pueden ser normales o anormales dependiendo del grado de extensión de las lesiones.

El curso de la enfermedad es muy variable, generalmente estos pacientes presentan una agudeza visual entre 20/50 y 20/200, y el pronóstico es peor para pacientes que presentan enfermedad de Stargardt y fondo flavimaculatus. El diagnóstico diferencial debe hacerse con aquellas condiciones que se presenten con maculopatía atrófica.

En la actualidad no existe tratamiento para ninguna de estas condiciones (2, 4).

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 23 años de edad que inició su padecimiento a los 11 años con disminución progresiva de la visión en ambos ojos. En su primera evaluación oftalmológica

se encontró una agudeza visual (AV) de cuenta dedos (CD) a 2 m en ambos ojos (AO) y una capacidad visual (CV) con estenopéico de CD 20/200 en OD y 20/280 en OI; PIO de 12 mmHg AO. En polo posterior, de forma bilateral, se observa una lesión foveal hiperpigmentada ovalada con un aspecto moteado hipopigmentado inespecífico, rodeada por una imagen blanquecina con aspecto “en baba de caracol”; por fuera de las arcadas temporales se encuentran unas lesiones muy sutiles, pequeñas, puntiformes, hipopigmentadas, diseminadas (figura 1).

En la angiografía con fluoresceína (ARF) se observa papila normal, hiperfluorescencia del área macular central, múltiples puntos de hiperfluorescencia difusa en polo posterior respetando la zona peripapilar, y áreas de coroides oscura correspondientes a “silencio coroideo”. Con estos hallazgos se realizó el diagnóstico de enfermedad de Stargardt con fondo flavimaculatus (figura 2).

Diez años más tarde, a los 23 años de edad, acude nuevamente a revisión refiriendo mayor pérdida progresiva de la visión central en AO, fotofobia, nictalopia y dificultad para distinguir los colores. Se encontró una AV de cuenta dedos a 1 m que no mejoraba; PIO de 16 mmHg. En polo posterior se observa un aumento en la extensión de la lesión macular con algunas áreas de atrofia y un aspecto de “bronce golpeado”. Además se encuentra una papila con excavación de aproximadamente 9/10 en AO, de coloración pálida y zonas con defecto de la capa de fibras nerviosas (figura 1). La ARF mostró extensión de las lesiones previamente existentes y un aumento de la hiperfluorescencia central por atrofia del EPR (figura 2).

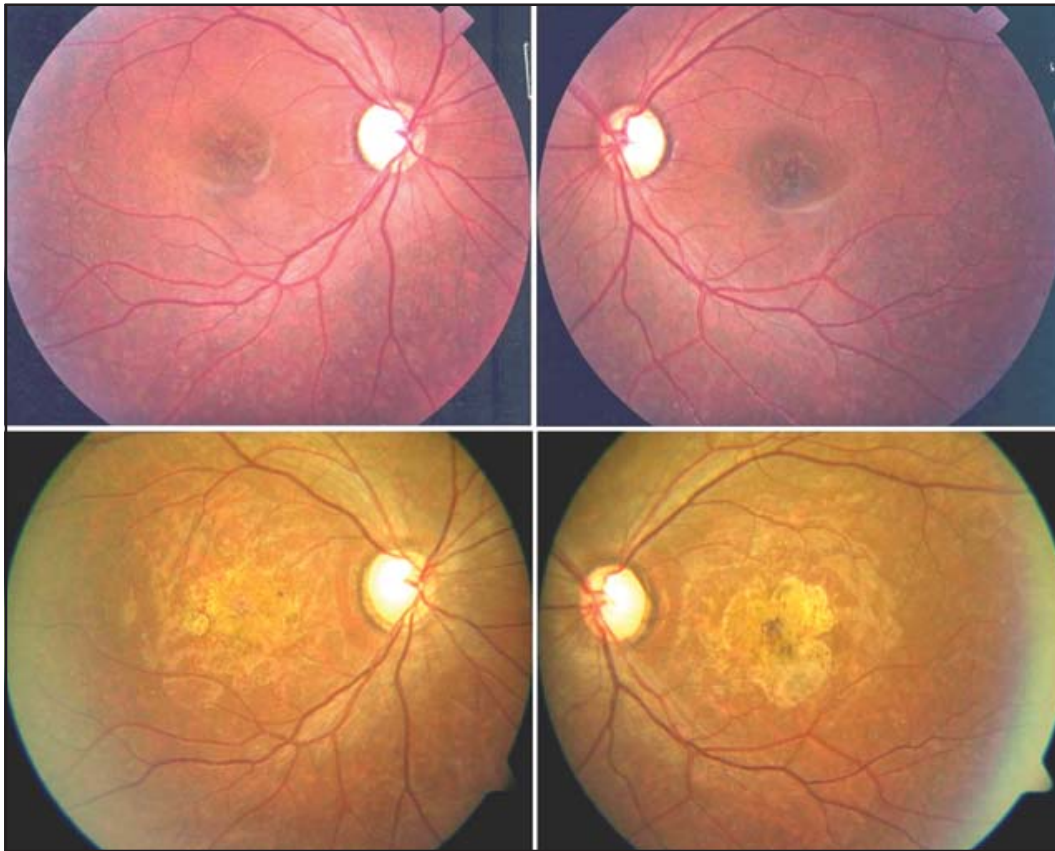
Con la sospecha de un posible daño glaucomatoso se solicitaron varios estudios. Una curva horaria de PIO no mostró fluctuaciones; la paquimetría corneal reportó un grosor de 569  $\mu$  en OD y 567  $\mu$  en OI; el análisis de la capa de fibras nerviosas por tomografía de coherencia óptica mostró disminución en los sectores temporal superior e inferior en AO (figura 3). En este caso no fue posible realizar campimetría por la baja CV.

Se realizaron también ERG el cual fue registrable con disminución en la amplitud de la respuesta en todas sus fases (figura 4), y un EOG el cual mostró un índice de Arden supranormal en OD (por presencia de artefactos por movimiento ocular) y <200% anormal en OI (figura 5).

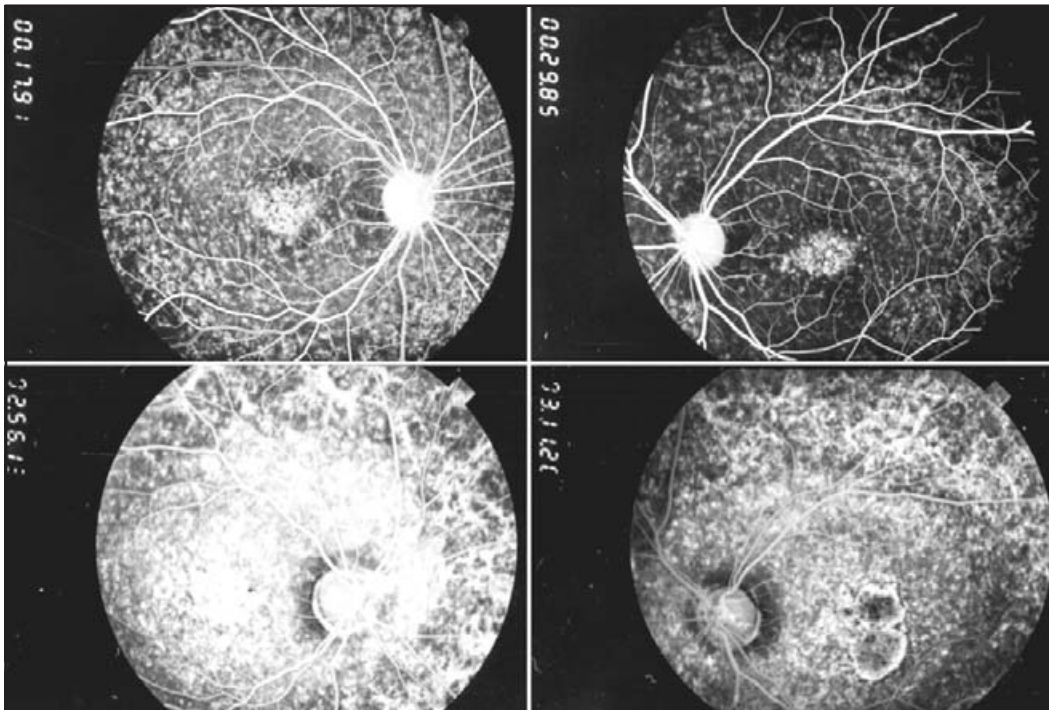
## DISCUSIÓN

Se concluyó el diagnóstico final de enfermedad de Stargardt con fondo flavimaculatus y degeneración secundaria de la capa de fibras nerviosas.

Un gran número de enfermedades oculares que afectan primariamente o exclusivamente las capas externas de la retina también se encuentran asociadas con cambios atróficos a nivel de la capa de fibras nerviosas. Algunos ejemplos son las distrofias cono-bastón, la distrofia macular viteliforme bastón-cono, la enfermedad de Stargardt y fondo flavimacu-



**Fig. 1.** Aspecto clínico de polo posterior AO. Imágenes superiores corresponden al momento del diagnóstico; imágenes inferiores diez años después.



**Fig. 2.** Angiografía con fluoresceína AO. Imágenes superiores corresponden al momento del diagnóstico; imágenes inferiores diez años después.



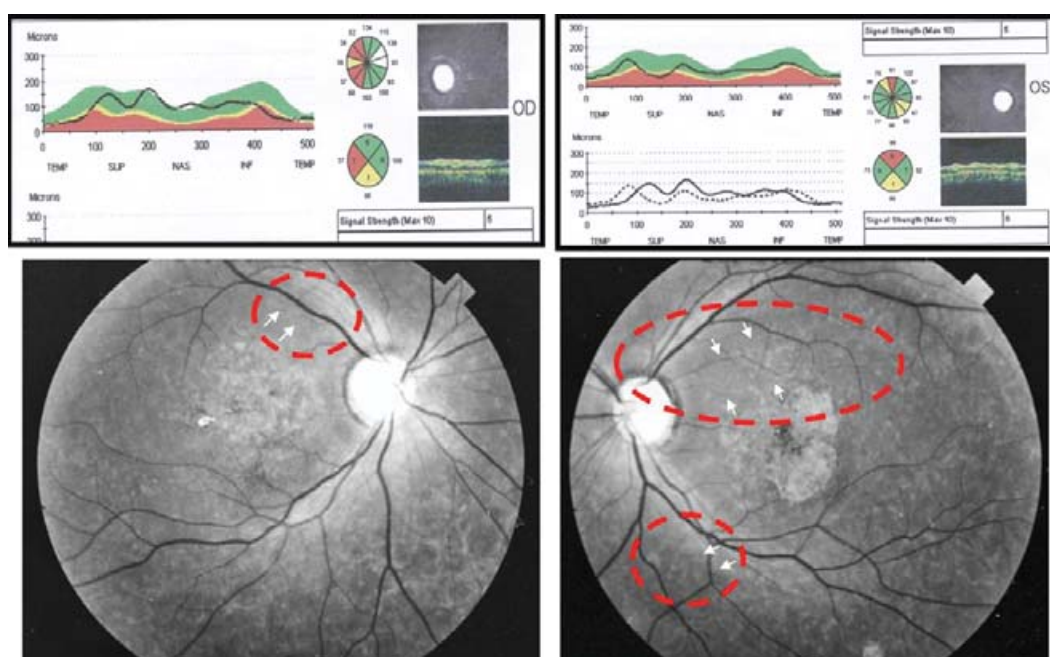


Fig. 3. Análisis de la capa de fibras nerviosas por OCT AO. En las fotos libres de rojo las flechas señalan zonas con defecto de la capa de fibras nerviosas.

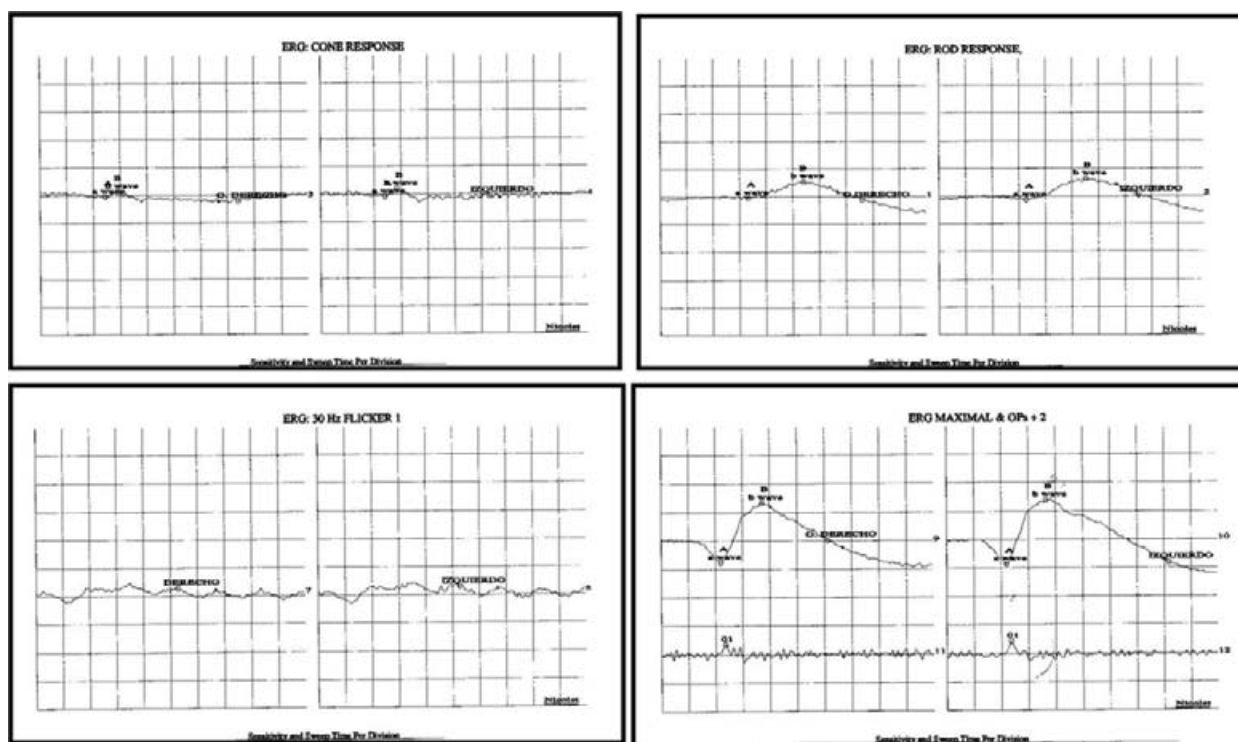


Fig. 4. Electrorretinograma. Registrable con amplitud de respuesta disminuida en todas sus fases (fotópica, escotópica, mesópica y flicker).

latus, la distrofia macular viteliforme y la amaurosis congénita de Leber. En estos pacientes se pueden observar defectos estriados oscuros separados por áreas de aspecto gris traslúcido (capa de fibras nerviosas normales) en zonas adyacentes a las arcadas temporales; otro hallazgo es la pérdida

de detalles de la capa de fibras en el haz papilomacular (figura 3). En general estos defectos guardan una buena correlación con la severidad de la enfermedad (5).

Estos hallazgos se presentan muy frecuentemente si se buscan intencionalmente, sin embargo, puede ser difícil detec-

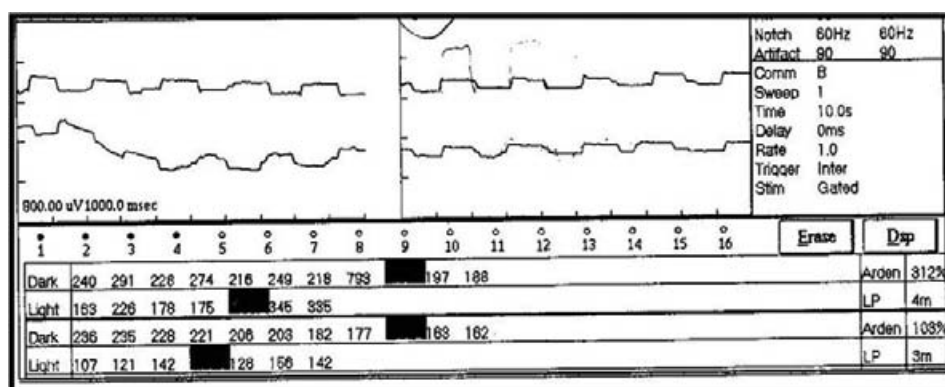


Fig. 5. Electro-oculograma.

tarlos si se encuentran sobre un fondo con cambios atróficos o pigmentarios generalizados.

Se han realizado también otros estudios en modelos en monos donde se demostró que lesiones de la retina periférica producen degeneración de las fibras nerviosas en la periferia del nervio óptico (6). Acerca de la patogenia de estos cambios se plantea la posibilidad de que exista degeneración transináptica retrograda por afectación de los axones de las células ganglionares pudiendo demostrar estos cambios mediante una respuesta anormal en el ERG por patrones (7).

## CONCLUSIONES

La mayoría de las distrofias maculares presentan datos clínicos muy semejantes, sin embargo, su curso y pronóstico pueden ser muy diferentes. Por esta razón es de suma importancia conocer las características clínicas, epidemiológicas, y las diferentes pruebas diagnósticas que nos ayudan a confirmar un diagnóstico clínico para poder dar al paciente un adecuado consejo genético y pronóstico de su condición.

Por último hacemos énfasis en que en casos en donde se observan cambios a nivel de la capa de fibras nerviosas que no se pueden explicar o justificar por la presencia de patología del nervio óptico, y en donde la retina pareciera tener un

aspecto normal, hay que evaluar al paciente descartando la posibilidad de que presente una enfermedad de las capas externas de la retina.

## REFERENCIAS

1. Dresner K. Retina and Vitreous. Macular Dystrophies. En: Yanoff M, Duker JS (ed). Ophthalmology. 2a. ed. Mosby, España, 2004.
2. American Academy Of Ophthalmology. Hereditary Retinal and Choroidal Dystrophies. En: American Academy Of Ophthalmology (ed). Basic and Clinical Science Course 2006-2007. Section 12: Retina and Vitreous. Singapore, 2006.
3. Kanski J. Oftalmología Clínica. 5a. ed. Elsevier, España, 2004.
4. Jiménez-Sierra JM, Ogden T, Van Boemel G. Inherited Retinal Diseases: A diagnostic Guide. St. Louis, Missouri: Mosby, 1989.
5. Newman N, Stevens R, Heckenlively J. Nerve fiber layer loss in diseases of the outer retinal layer. Brit J Ophthalmol 1987; 71:21-26.
6. Wirtschafter J. Optic Nerve Axons and Acquired Alterations in the Appearance of the Optic Disc. Tr Am Ophth Soc; LXXXI, 1983.
7. James M. Optic nerve head structure in glaucoma: astrocytes as mediators of axonal damage. Eye 2000; 14(Pt 3B):437-44.