

## Presentación de tres casos de distrofia macular de North Carolina

### Presentation of three cases with North Carolina macular dystrophy

Dra. Mavys Soto García,<sup>I</sup> Dra. Yusimik Toledo González,<sup>II</sup> Dra. Violeta Rodríguez Rodríguez,<sup>III</sup> Dr. Rafael Ernesto González Díaz,<sup>III</sup> Dra. Araceli Carrasco Guzmán,<sup>IV</sup> Dra. Eva Rossana Santana Alas<sup>III</sup>

<sup>I</sup> Policlínico "Pedro Esperón". Artemisa, Cuba.

<sup>II</sup> Policlínico "Eduardo Díaz Ortega". Artemisa, Cuba.

<sup>III</sup> Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

<sup>IV</sup> Policlínico "San José". Mayabeque, Cuba.

---

#### RESUMEN

Se presentan las características oftalmológicas de tres pacientes, dos hermanos varones y su padre con diagnóstico de distrofia macular de North Carolina. Este es un trastorno genético que produce degeneración macular congénita o de inicio precoz. Se caracteriza por una herencia autosómica dominante, con penetrancia completa, genéticamente mapeados en el cromosoma 6q16. Las lesiones son principalmente estacionarias. Las manifestaciones fundoscópicas varían. En estos pacientes predomina la lesión disciforme en área macular, disminución del grosor macular correspondiente con el coloboma macular, con idénticas particulares en los tres pacientes. La agudeza visual varía en rango de 0,6 a 0,2 en estos pacientes.

**Palabras clave:** Distrofia macular, Carolina del Norte, autosómica dominante, cromosoma, drusenoides, coloboma.

---

#### ABSTRACT

The ophthalmological characteristics of three patients, two male siblings and their father, with diagnosis of North Carolina macular dystrophy were presented. This is a

genetic dysfunction that causes congenital or early onset macular degeneration. It is characterized by a dominant autosomal heredity, with complete penetrance, genetically mapped in the chromosome 6q16. The lesions are mainly stationary. The fundusoscopic manifestations vary. The type of lesion is mainly stationary whereas fundusoscopic manifestations are varied. The disciform lesion in the macular area and decrease of the macular thickness according to the macular coloboma prevailed, with identical particularities in the three patients. The visual acuity varied from 0.6 to 0.2.

**Key words:** Macular dystrophy, North Carolina, dominant autosomal, chromosome, drusenoids, coloboma.

---

## INTRODUCCIÓN

La distrofia macular de Carolina del Norte es una enfermedad autosómica dominante con penetración completa. Las lesiones ocurren temprano en la vida y son principalmente estacionarias. Pueden variar en su aspecto y presentan características como drusen, cicatrices disciformes, algunas veces con neovascularización coroidea y estafiloma macular. Esta enfermedad consiste en una degeneración macular congénita o de comienzo infantil.<sup>1</sup> Conocida como MCDR1 (MC= mácula, D= distrofia, R= retinal, 1= primera degeneración macular genéticamente mapeada), llamada así por la Organización del Genoma Humano y es en el cromosoma 6q16.<sup>2</sup>

Esta enfermedad fue descrita por primera vez por *Lefler, Wadsworth, y Sidbury*<sup>2</sup> en 1790, luego del estudio de una numerosa familia que descendió de tres hermanos irlandeses, que poblaban las montañas del norte de Carolina. Ha sido nombrada a lo largo de los años de diferentes formas: degeneración macular dominante y aminoaciduria, distrofia foveal progresiva dominante, distrofia epitelio pigmentario areolar central, degeneración del epitelio pigmentario y coroidea autosómica dominante. Esto se debe a los reportes de las lesiones encontradas en esta y otras familias en el mundo y al ser descritas como enfermedades distintas. Sin embargo, estos desórdenes tenían signos fenotípicos en común. La larga familia con distrofia macular de North Carolina, se extendió a más de 2 000 miembros. Como resultado, dos familias fueron previamente descritas con distrofia epitelial areolar central, descendientes de esta misma estirpe.<sup>1</sup>

La diversidad de nombres que ha tomado esta enfermedad en una sola familia refleja en parte la gran variabilidad fenotípica observada entre los individuos afectados. Tiene algunas similitudes fenotípicas y genéticas a la degeneración macular relacionada a la edad con la excepción de comienzo en edades tempranas de esta distrofia. Los autores inicialmente la reportaron mapeando el brazo largo del cromosoma 6q16. Actualmente se reportan datos adicionales de unos 274 nuevos descendientes de la original familia que dio lugar al nombre de esta entidad. Exámenes clínicos revelaron que 96 de estos parientes fueron afectados.<sup>3,4</sup>

Generalmente la visión central se conserva durante largo tiempo y permanece estable, excepto para aquellos que desarrollan membrana neovascular coroidea. La agudeza visual varía en rango de 20/20 a 20/800 entre los pacientes.

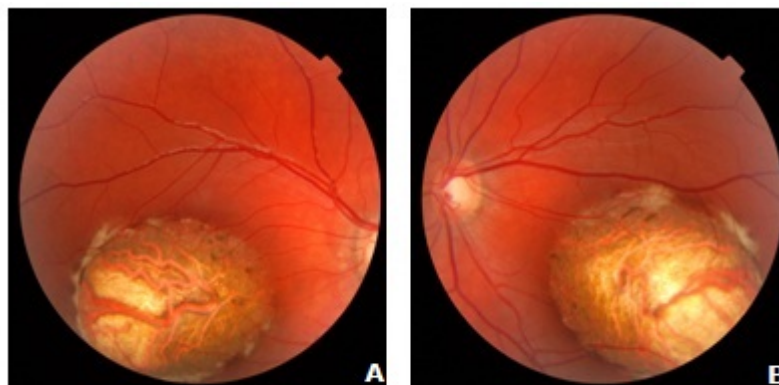
Las lesiones ocurren temprano en la vida y son principalmente estacionarias. Los hallazgos fundoscópicos son altamente variables, desde pocas lesiones amarillas drusenoides en la región central macular a cicatriz disciforme, algunas veces con neovascularización coroidea o coloboma macular. La retina periférica puede ser variablemente anormal con la presencia de drusen.<sup>1</sup> Dentro de las pruebas electrofisiológicas, el electroretinograma y electrooculograma se comportan normales.<sup>5</sup>

Fueron examinados tres miembros de dos generaciones consanguíneos de una familia cubana en los servicios de oftalmología pediátrica y retina del Instituto Cubano Oftalmológico "Ramón Pando Ferrer". Estos presentaron cuadros similares.

## PRESENTACIÓN DE CASOS

### Caso 1

Paciente masculino de 6 años de edad que es traído a consulta por presentar estrabismo en ambos ojos desde pequeño. No se señalan antecedentes patológicos personales y se describe entre los familiares la presencia de estrabismo en un hermano y afección visual en el padre. Al examen oftalmológico se constata una agudeza visual sin corrección y con corrección de 0,6 en ambos ojos. En posición primaria de la mirada por método de Hishberg se observó una exotropía de 15 grados mayor en ojo derecho. Al *cover test* no hubo buena alternancia. Los medios eran transparentes. En el fondo de ojo se apreció retina aplicada, lesión disciforme en el área macular mayor de 3 diámetros papilares (DD) y subfoveal en ambos ojos (Fig. 1). La tomografía de coherencia óptica mostró gran adelgazamiento del grosor macular.



**Fig. 1.** Retinografía del caso 1. A: Ojo derecho. B: Ojo izquierdo.

### Caso 2

Paciente masculino de 14 años de edad que asiste a consulta por presentar estrabismo en ambos ojos desde pequeño. No se refiere antecedentes patológicos personales y entre los familiares se detecta la presencia de estrabismo. La agudeza visual sin corrección y con esta era de 0,1 en el ojo derecho y 0,4 en el ojo izquierdo. En posición primaria de la mirada, con empleo del método de Hishberg se encontró una exotropía de 30 grados. Al *cover test* la alternancia no fue buena. Los medios eran transparentes. Al examen del fondo de ojo se aprecia lesión disciforme en área macular de 3 DD y retina aplicada en AO (Fig. 2). La tomografía mostró iguales resultados.

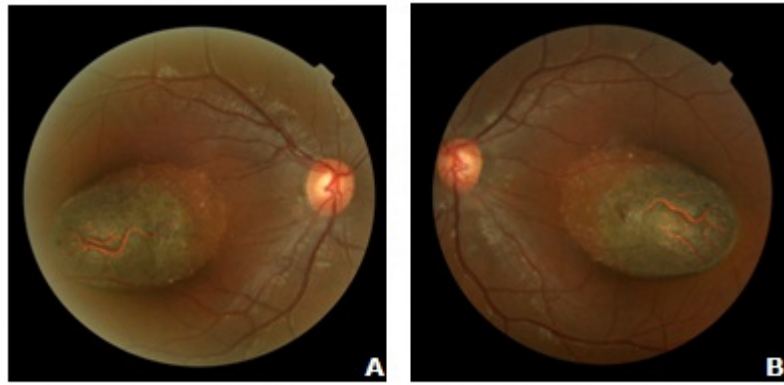


Fig. 2. Retinografía del caso 2. A: Ojo derecho. B: Ojo izquierdo.

### Caso 3

Paciente masculino de 35 años de edad que refiere que desde pequeño tiene dificultad para la visión de lejos. Los antecedentes patológicos personales eran negativos, pero se describe entre los familiares varios hermanos que tienen dificultad para la visión de lejos. En el examen ocular se constata una agudeza visual con corrección y sin esta de 0,2 en ambos ojos. Mediante el método de Hishberg se halló ortoforia. Los medios eran transparentes. En el estudio de la retina se aprecia lesión disciforme en área macular subfoveal de 2 1/2 DD y retina aplicada en ambos ojos (Fig. 3). Se revelan similares resultados en el estudio tomográfico.



Fig. 3. Retinografía del caso 3. A: Ojo derecho. B: Ojo izquierdo.

## DISCUSIÓN

La distrofia macular de Carolina del Norte (MCDR1) fue originariamente llamada así debido a que fue encontrado genes mutados en individuos de las montañas de Carolina del Norte. Debido a este nombre muchos clínicos han asumido que esta es una enfermedad extremadamente rara, presente solo en dos familias en el mundo. Sin embargo, aquí se demuestra que es una entidad con alta penetrancia hereditaria autosómica dominante. Estos tres casos se tratan de tres miembros de dos generaciones consanguíneos de una familia cubana (dos hermanos y el padre).

A través del interrogatorio pudimos recoger el dato de que pudieran existir otros miembros en la familia paterna con igual afectación. Consideramos pueda tratarse de

algún vínculo familiar con las demás familias halladas, cuestión que los autores consideran al encontrar relación entre los demás grupos estudiados.<sup>5,6</sup>

El conocimiento del gen MCDR1 es importante por muchas razones. Esta enfermedad parece ser específicamente macular y se evidencia por examen oftalmoscópico. Adicionalmente el fenotipo MCDR1 aparece muy similar a la degeneración macular asociada a la edad.<sup>7</sup>

Para los oftalmólogos conocer esta rara entidad y sus diferentes formas de presentación es de suma importancia por su gran similitud con otras distrofias y degeneraciones maculares hereditarias como: distrofia foveomacular tipo adulto (distrofia en patrón de Gass), distrofia albipunctata no progresiva (*fundus albipunctatus*), enfermedad de Best, distrofia pigmentada en forma de mariposa (*butterfly*), enfermedad de Stargardt (*fundus flavimaculatus*), distrofia pigmento epitelial aerolar central;<sup>1</sup> otros como la toxoplasmosis congénita,<sup>8</sup> lesiones traumáticas, retinoblastoma y melanoma maligno de coroides entre otras.<sup>9-11</sup>

Siempre pensar en el estudio del familiar, sobre todo cuando debuta en la edad pediátrica como el caso que tratamos. Debemos favorecer al consejo genético de la familia. Una vez más se pone de manifiesto la necesidad del chequeo oftalmológico infantil.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Atlas of ophthalmology [Internet]. [actualizado 2011; citado 13 feb 2011]. Machemer R, Michelson G, Naumann L, Durham NC. Distrofias y Degeneraciones Hereditarias. Macular de Carolina del Norte; [aprox. 3 pantallas]. Disponible en: <http://www.atlasophthalmology.com/atlas/folder.jsf?node=5703&locale=es>
2. Small KW, Puech B, Mullen L, Yelchits S. North Carolina Macular Dystrophy Phenotype in France Maps to the MCDR1 Locus 1. Mol Vis. 1997 [citado 16 feb 2010];3. Disponible en: <http://www.molvis.org/molvis/v3/a1/>
3. Yang Z, Tong Z, Chorich LJ, Pearson E, Yang X, Moore A, et al. Clinical characterization and genetic mapping of North Carolina macular dystrophy. Visión Res. 2008 Feb [citado 16 feb 2010];48(3). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2573950/>
4. González Preciado J, Alcalá Delgadillo A. Distrofias maculares hereditarias. Rev Mex Oftalmol. 2000 [citado 27 sep 2011];74(4). Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=295014&indexSearch=ID>
5. Khurana RN, Sun X, Pearson E, Yang Z, Harmon J, Goldberg MF, et al. A reappraisal of the clinical spectrum of North Carolina macular dystrophy. Ophthalmology. 2009 Oct [citado 20 sep 2011];116(10). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161642009002929>
6. Celis Sánchez J, López-Romero S, García Torre M, Lara Medina J, Ispa Callén C, Zarco Tejada JM, et al. Distrofia macular cistoide dominante (DMCD). Boletín de la Soc Oftalmol de Madrid. 2005; (45). Disponible en: <http://www.oftalmo.com/som/revista-2005/m2005-00.htm>

7. Small KW, Weber J, Roses A, Pericak-Vance P. North Carolina macular dystrophy (MCDR1). *Ophthalmic Genetics*. 1993 [citado 8 feb 2010]; 14(4). Disponible en: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/13816819309042913>
8. Toledo Y, Soto M, Chiang C, Rúa R, Estévez Y, Santana ER. Toxoplasmosis Ocular. *Rev. Cubana Oftalmol*. 2010 [citado 24 oct 2011]; 23 Sup. 2. Disponible en: <http://www.revoftalmología.sld.cu/index.pho/oftalmologia/article/view/3/0>
9. Look for diagnosis [Internet]. [actualizado 2011; citado 27 sep 2011]. Casos Registrados. Degeneración Macular. Evidencia clínica y genética de la distrofia macular dominante de un autosoma de Carolina del Norte 2011; [aprox. 3 pantallas]. Disponible en: [http://www.lookfordiagnosis.com/mesh\\_info.php?term=Degeneraci%C3%B3n+Macular&lang=2](http://www.lookfordiagnosis.com/mesh_info.php?term=Degeneraci%C3%B3n+Macular&lang=2)
10. Atan D, Gregory Evan CY, Louis D, Downes SM. Sors by fundus dystrophy presenting with choroidal neovascularisation showing good response to steroid treatment. *Br J Ophthalmol*. 2004 [citado 2 may 2010]; 88(3). Disponible en: <http://bjo.bmj.com/content/88/3/440.short>
11. Pérez MJ, Fernández F. Distrofia Macular Anular Benigna Concéntrica: Dos casos. *Arch Soc. Esp. Oftalmol*. 2003 [citado 27 sep 2011]; 78(8). Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S036566912003000800007&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S036566912003000800007&script=sci_arttext)

Recibido: 25 de abril de 2010.

Aprobado: 2 de diciembre de 2011.

Dra. *Mavys Soto García*. Policlínico "Pedro Esperón". Calle 152 # 24916, Bauta. Artemisa, Cuba. Correo electrónico: [mavysoto@infomed.sld.cu](mailto:mavysoto@infomed.sld.cu)