

# Definición, epidemiología, etiopatogenia, clasificación y clínica.

## *Definition, epidemiology, etiopathogenesis, classification and clinics*

A. Carreras Martínez, L. Gutiérrez Benítez, Y. Palomino Ortiz

### Resumen

El agujero macular idiopático (AMI) es una de las maculopatías más frecuentes, en la que se produce una apertura anatómica del espesor foveal, sin ser secundaria a ninguna causa. Actualmente se considera que la formación de los AMI se debe principalmente a tracciones ejercidas por el vítreo posterior sobre el área foveal, que acaban provocando una discontinuidad del espesor foveal debido a la pérdida de adherencia entre las diferentes capas celulares. La tomografía de coherencia óptica (OCT) ha permitido un mejor estudio de los AMI, conocer mejor sus diferentes estadios y dar lugar a una clasificación basada en los hallazgos en la imagen. Los signos y síntomas clínicos que suelen presentar los pacientes con AMI son metamorfopsia, pérdida de agudeza visual central o escotoma central.

**Palabras clave:** Agujero macular idiopático. Tomografía de coherencia óptica. Etiopatogenia.

### Resum

El forat macular idiopàtic (AMI) és una de les maculopaties més freqüents en la que es produeix una obertura anatòmica del gruix foveal que no és secundària a cap causa. Actualment es considera que la formació dels AMI és deguda a traccions exercides pel vitri posterior sobre l'àrea foveal, que acaben provocant una discontinuïtat del gruix foveal degut a la pèrdua d'adherència entre les diferents capes cel·lulars. La tomografia de coherència òptica ha permès un millor estudi dels AMI i dels seus diferents estadis, donant lloc a una classificació basada en aquestes troballes. Els signes i símptomes clínic que poden presentar els pacients amb AMI són metamorfopsia, pèrdua d'agudeza visual o escotoma central.

**Paraules clau:** Forat macular idiopàtic. Tomografia de coherència òptica. Etiopatogènia.

### Abstract

The idiopathic macular hole (IMH) is an anatomical opening of the foveal thickness not secondary to any cause. Currently, the formation of the IMH is considered to be due to tractions exerted by the posterior vitreous on the foveal area, which causes a discontinuity of the foveal thickness due to the loss of adhesion between the different cell layers. The optical coherence tomography findings led to a better understanding of the IMH stages and a classification scheme. The clinical signs and symptoms that patients with IMH may present are metamorphopsia, loss of visual acuity, or central scotoma.

**Key words:** Idiopathic macular hole. Optical coherence tomography. Etiopathogenesis.

## 6.1. Definición, epidemiología, etiopatogenia, clasificación y clínica

### *Definition, epidemiology, etiopathogenesis, classification and clinics*

**A. Carreras Martínez, L. Gutiérrez Benítez, Y. Palomino Ortiz**

*Departamento de Oftalmología. Consorci Sanitari de Terrassa. Terrassa. Barcelona.*

#### **Correspondencia:**

Laura Gutiérrez Benítez

E-mail: [laura.gutierrez.benitez@gmail.com](mailto:laura.gutierrez.benitez@gmail.com)

### **Definición**

El agujero macular (AM) es una de las maculopatías más frecuentes que consiste en una apertura anatómica del espesor foveal, pudiendo ir desde una alteración mínima en la interfase vitreoretiniana hasta un defecto completo en la retina neurosensorial, causando una pérdida de la visión central.

El AM puede ser idiopático o bien secundario a diversas causas, que incluyen: traumatismo contuso del globo ocular, miopía, inflamación ocular, cirugía por desprendimiento de retina y rotura de quistes en el edema macular diabético. El agujero macular idiopático (AMI) es la forma más común<sup>1</sup>.

El primer caso de agujero macular publicado fue en 1869 por Knapp<sup>2</sup>, se dio en un paciente con antecedentes de trauma ocular, y lo identificó como una hemorragia macular. Posteriormente, Fuchs<sup>3</sup> realizó en 1901 la primera descripción histopatológica del AMI, y unos años después, en 1907, Coats<sup>4</sup> describe la presencia de cambios cistoides en la región macular afecta de AMI. No fue hasta 1924 cuando Lister<sup>5</sup> señala al vítreo como elemento favorecedor del AMI, pero la aportación más importante la realizó Gass<sup>6</sup> en 1988 con la clasificación de los AMI, basándose en la observación clínica. Kelly y Wendel<sup>7</sup>, en 1991, realizaron un estudio en el que demuestran la eficacia de la vitrectomía, la hialoidectomía y el

taponamiento postural con hexafluoruro de azufre (SF<sub>6</sub>) en el tratamiento de pacientes con AMI.

Gracias a la aparición de la tomografía de coherencia óptica y su continuo desarrollo, se puede estudiar de manera precisa la interfase vitreomacular (IVM) y, de esta forma, comprender mucho mejor la formación de los agujeros maculares, dado que actualmente se considera que el principal mecanismo implicado en la génesis de los AMI es la tracción anteroposterior ejercida por el vítreo en el área foveal.

### **Epidemiología**

La prevalencia de tracción vitreomacular (TVM) está estimada en el 22,5 por 100.000 en la población general, con una incidencia anual estimada de agujero macular de 7,8-8,7 cada 100.000 habitantes<sup>8,9</sup>. Suele aparecer entre los 60-70 años y el riesgo de desarrollar TVM, ya sea o no asociada a agujero macular, aumenta con la edad. La incidencia es mucho mayor en mujeres que en hombres, con una relación de 3:1. La causa de dicho aumento de la prevalencia en el sexo femenino continúa siendo desconocida<sup>9</sup>.

Se estima que el riesgo de desarrollar un AMI de espesor completo a los dos años en el ojo contralateral de un paciente ya afecto es aproximadamente del 10-15%, sobre todo si se mantiene la

hialoides posterior adherida a la retina. Si se detecta una tracción vitreoretiniana por un desprendimiento de vítreo posterior incompleto (evidenciado por OCT), el 11% de los casos acaban desarrollando un agujero macular de espesor completo a los dos años de seguimiento<sup>10</sup>.

El AMI suele desarrollarse en semanas o meses, dependiendo del estado evolutivo en el que se encuentre, según la primera descripción realizada por Gass. El pronóstico de los agujeros visuales completos es muy pobre, se ha observado que solo entre el 3 y el 11% se cierran espontáneamente, mejorando la agudeza visual<sup>6</sup>.

## Etiopatogenia

Pese a que el mecanismo etiopatogénico de esta entidad aún no se conoce con total exactitud, se considera que la adhesión y la tracción vitreofoveal constituyen los factores etiológicos principales en la mayoría de agujeros maculares idiopáticos.

En la actualidad, se acepta ampliamente que el desarrollo de los AMI se debe al efecto de la tracción anteroposterior ejercida por el vítreo posterior a nivel foveal. Se ha descrito que la persistencia de adhesión vitreomacular asociada al movimiento ocular produce tracciones dinámicas por contracción de las fibras de colágeno del vítreo, en un sentido anteroposterior<sup>6</sup>.

La tracción vitreofoveal de tipo tangencial también se considera responsable de la formación de AMI. Esta se debe a la contracción del córtex vítreo prefoveal, la cual se ha sugerido que está causada por procesos de remodelado celular o por contracción de una membrana formada por células gliales en la superficie retiniana<sup>11,12</sup>.

El estudio de las células gliales de la retina (células de Müller) ha permitido un mejor conocimiento acerca del desarrollo del agujero macular, ya que la distinción de los diferentes tipos celulares y su distribución en la fovea han ayudado a entender los cambios anatómicos que se dan en cada fase del proceso.

## Células de Müller

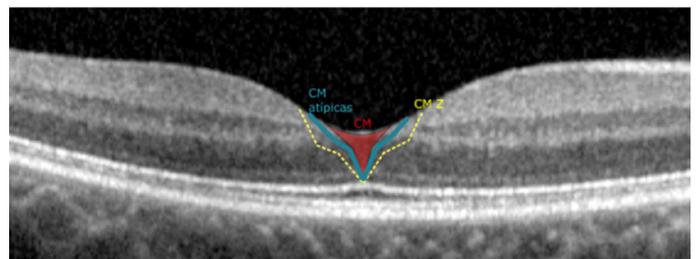
Las células de Müller (CM) son células de tipo glial y tienen una función trófica y estructural. Sus núcleos se sitúan en la capa nuclear interna y sus prolongaciones se extienden a través de todas las capas retinianas. La membrana limitante externa (MLE) está conectada a la membrana limitante interna (MLI) en el centro de la fovea (foveola) debido al engrosamiento de la capa de CM, creando una estructura en forma de cono invertido. Este cono de células de Müller ocupa aproximadamente un tercio del centro

foveal y actúa como una estructura de unión para la capa de conos subyacente. Además de las CM que forman el cono situado en el centro de la fovea, se distinguen las células de Müller atípicas, localizadas en el resto de la foveola y las células de Müller en forma de Z, en el área parafoveolar<sup>13,14</sup> (Figura 1).

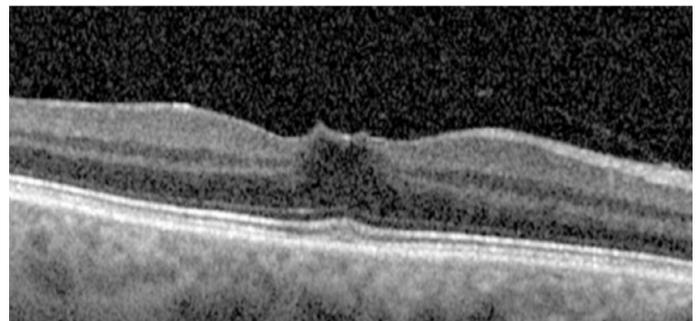
## Papel de las células de Müller en la formación de AMI

La tracción anteroposterior ejercida por el vítreo sobre el cono de células de Müller y las células de Müller atípicas constituye el estadio inminente del AMI, en el que se produce una tracción oblicua de ambos lados de la foveola, dando lugar a una imagen característica en la OCT<sup>15</sup> (Figura 2). Posteriormente, se produce una discontinuidad en la MLE, debido a la pérdida de adherencias celulares entre la capa de conos y las células de Müller en la foveola. Esta discontinuidad progresará y será mayor en la parte más central, la más susceptible a las fuerzas de tracción vitreofoveal anteroposteriores<sup>16</sup>.

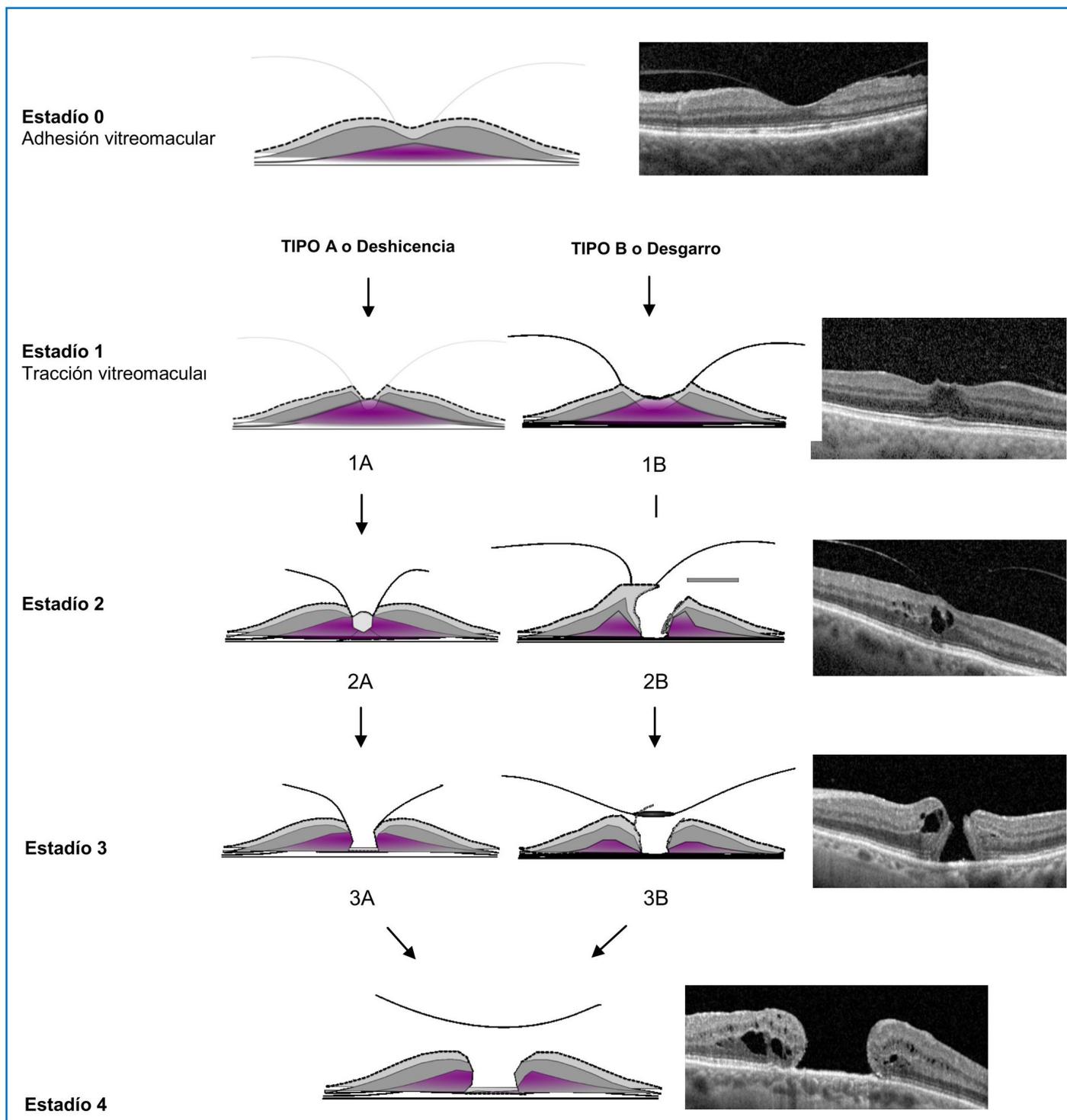
A partir de este punto, y considerando la disposición especial de las CM en la fovea y el grado de tracción vitreomacular, se pueden producir dos tipos de defectos de espesor completo en la fovea: en forma de dehiscencia o en forma de desgarro, tal como se ilustra en la Figura 3, basada en la clasificación clínica de Gass.



**Figura 1.** Representación de los diferentes tipos de células de Müller sobre imagen de tomografía de coherencia óptica.



**Figura 2.** Tracción vitreomacular. Se observa una tracción oblicua de ambos lados de la foveola.



**Figura 3.** Esquema de la evolución del agujero macular según la clasificación de Gass. Estadio 0: adhesión vitreomacular. Estadio 1: tracción vitreomacular. Figuras 1A, 2A y 3A. Tipo dehiscencia: se inicia con la tracción de las células del cono de Müller, seguido de la formación de pseudoquistes y la retracción de los fotorreceptores, generándose una dehiscencia central. Figuras 1B, 2B y 3B. Tipo desgarro: se produce una tracción a nivel parafoveal, provocando la avulsión de las capas foveales más externas, generándose un desgarro de tejido foveal que avanzará hasta la formación de un opérculo. Estadio 4: agujero macular de espesor completo con desprendimiento del vítreo posterior.

### Mecanismos de formación de los AM

En cuanto a los mecanismos de formación de los AM, hay que tener en cuenta que:

- En la forma dehiscente o tipo A, el vítreo genera una tracción sobre la fovea, dando lugar a la formación de una hendidura intrafoveal. Se forman pseudoquistes por afectación de las CM del cono y las CM atípicas, que pierden sus adherencias, y se produce una retracción centrífuga de los fotorreceptores. La pérdida de tejido foveal en las capas externas es mínima.
- Si la tracción vitreofoveal es extensa o muy intensa, puede haber implicación de las células de Müller en forma de Z, situadas en el área parafoveal. Si la tracción se produce a este nivel (por fuera de la foveola), resulta en la avulsión de tejido foveal externo y la formación de un agujero excéntrico o un desgarro en herradura que avanzará en forma de abrelatas, dando lugar a un AM de tipo desgarro o tipo B. En este tipo de AM, hay una importante pérdida de tejido foveal<sup>17,18</sup>.

Posteriormente, tiene lugar un ensanchamiento y elevación de los bordes del agujero, como consecuencia de la hidratación de los bordes por exposición al humor vítreo. Se produce una degeneración quística como resultado de la disfunción de las CM, una progresión del tamaño del agujero y una degeneración de la capa de fotorreceptores<sup>19</sup>.

### Clasificación

Actualmente existen dos clasificaciones principales. Desde 1988, se ha utilizado la clasificación de Gass<sup>6</sup>, que fue el primero en describir la evolución del agujero macular basándose en la observación clínica (Tabla 1). En 2013, el Grupo Internacional de Estudio de la Tracción Vitreomacular propuso una clasificación de la tracción vitreomacular y el agujero macular basado en los hallazgos de la OCT, siendo la clasificación más utilizada en la actualidad<sup>20</sup> (Tabla 2). La equivalencia de ambas clasificaciones se muestra en la Tabla 3.

### Clínica

Los pacientes con agujero macular pueden presentar metamorfopsia, pérdida de agudeza visual central o escotoma central.

<b>Estadio 1</b>	Muestra una pérdida de la depresión foveal <b>Estadio 1A:</b> desprendimiento foveal caracterizado por una pérdida del contorno foveal y una mancha amarillenta en el área foveolar <b>Estadio 1B:</b> desprendimiento foveal con un anillo amarillento en el área foveolar
<b>Estadio 2</b>	Agujero macular de espesor completo de un tamaño <400 µm Puede ser excéntrico oval, creciente o en forma de herradura Existe una disminución de la agudeza visual En la mayoría de casos, la hialoides posterior está adherida a la fovea
<b>Estadio 3</b>	Agujero macular de espesor completo de un tamaño ≥400 µm Un borde macular grisáceo, a menudo, indica la presencia de fluido subretiniano “en brazaletes” La hialoides posterior está desprendida sobre la mácula con o sin un opérculo suprayacente
<b>Estadio 4</b>	Agujero macular de espesor completo con un desprendimiento de vítreo posterior completo con un anillo de Weiss

Tabla 1. Clasificación de Gass.

La exploración del paciente se debe realizar prestando especial atención a la mácula. Dependiendo del estadio del agujero macular, se puede observar a nivel subfoveal una mancha amarilla o un anillo amarillo. En casos más avanzados, se puede observar una rotura macular parcial o completa<sup>21</sup>.

El signo de Watzke-Allen se puede usar como test clínico en los casos en los que se sospeche la presencia de un agujero macular. Se proyecta un haz de luz fino sobre el área de interés de la mácula, y en caso de que el paciente detecte una ruptura en el haz de luz proyectado, se considera que el test es positivo y podría indicar la presencia de un agujero macular<sup>22</sup>.

<b>AVM</b>	Adhesión entre la hialoides y la retina a nivel macular sin distorsión del contorno foveal: – Focal: $\leq 1.500 \mu\text{m}$ – Ancho: $> 1.500 \mu\text{m}$
<b>TVM</b>	Adhesión entre la hialoides y la retina a nivel macular con distorsión del contorno foveal o cambios en la estructura: – Focal: $\leq 1.500 \mu\text{m}$ – Ancho: $> 1.500 \mu\text{m}$
<b>AMEC</b>	Defecto completo a nivel macular desde la membrana limitante interna al epitelio pigmentario de la retina Se describen tres factores: 1. Tamaño del diámetro horizontal en el punto más estrecho: – Pequeño: $\leq 250 \mu\text{m}$ – Medio: $250-400 \mu\text{m}$ – Grande: $> 400 \mu\text{m}$ 2. Causa: – Primaria: iniciado por una TVM – Secundaria: debido o asociado a una patología o traumatismo responsable de causar un AMEC en ausencia de TVM previa 3. Presencia o ausencia de TVM
AMEC: agujero macular de espesor completo; AVM: adherencia vitreomacular; TVM: tracción vitreomacular.	

**Tabla 2.** Clasificación del grupo internacional de estudio de la tracción vitreomacular.

## Puntos clave

- El agujero macular idiopático es una de las maculopatías más frecuentes.
- La formación de los agujeros maculares idiopáticos se debe principalmente a tracciones ejercidas por el vítreo posterior sobre el área foveal.
- La tracción anteroposterior ejercida por el vítreo sobre el cono de células de Müller constituye el estadio inminente del agujero macular idiopático.

<b>Clasificación de Gass</b>	<b>Sistema de clasificación del estudio internacional de tracción vitreomacular</b>
Estadio 0	AVM
Estadio 1: AM latente	TVM
Estadio 2: AM pequeño	AM pequeño o medio con TVM
Estadio 3: AM grande	AM medio o grande con TVM
Estadio 4: AM grande con DVP	AM pequeño, medio o grande sin TVM
AM: agujero macular; AVM: adherencia vitreomacular; DVP: desprendimiento de vítreo posterior; TVM: tracción vitreomacular.	

**Tabla 3.** Equivalencia entre las clasificaciones comúnmente usadas.

- Debido a la pérdida de adherencias celulares entre la capa de conos y las células de Müller en la foveola, se produce una discontinuidad del espesor foveal.
- Se pueden producir dos tipos de defectos de espesor completo en la fovea: en forma de dehiscencia o en forma de desgarro.
- Desde 1988, se ha utilizado la clasificación clínica de Gass.
- Actualmente, la clasificación más utilizada es la del Grupo Internacional de Estudio de la Tracción Vitreomacular, basada en los hallazgos de la tomografía de coherencia óptica.
- La clínica que suelen presentar los pacientes con agujero macular idiopático son metamorfopsia, pérdida de agudeza visual central o escotoma central.

## Bibliografía

1. Risk factors for idiopathic macular holes. Eye Disease cas-control study group risk factors for idiopathic macular hole. *Am J Ophthalmology*. 1994;118(6):754-61.
2. Knapp H. Ubre Isolitre zerreissunger der aderhaut in folge von traumen auf dem augapfel. *Arch Augenheilk*. 1869;1:6-29.
3. Fuchs E. Zur Veranderung der Macula Lutea Nach Contusion. *Ztschr Augenheilk*. 1901;6:181.
4. Coats G. The pathology of macular holes. *Roy Lond Hosp Rep*. 197;17:69.
5. Lister W. Holes in the retina and their clinical significance. *Br J Ophthalmol*. 1924;8(1):14-20.
6. Gass JD. Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis. *Arch Ophthalmol*. 1988;106(5):629-39.

7. Kelly NE, Wendel RT. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmol.* 1991;109 (5):654-9.
8. Jackson TL, Nicod E, Simpson A, Angelis A, Grimaccia F, Kanavos P. Symptomatic vitreomacular adhesion. *Retina.* 2013;33(8):1503-11.
9. McCannel CA, Ensminger JL, Diehl NN, Hodge DN. Population based incidence of macular holes. *Ophthalmology.* 2009;116(7):1366-9.
10. Niwa H, Terasaki H, Ito Y, Miyake Y. Macular hole development in fellow eyes of patients with unilateral macular hole. *Am J Ophthalmol.* 2005;140(3):370-5.
11. Sebag J, Gupta P, Rosen RR, Garcia P, Sadun AA. Macular holes and macular pucker: the role of vitreoschisis as imaged by optical coherence tomography/scanning laser ophthalmoscopy. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2007;105:121-31.
12. Guyer DR, Green RW, de Bustros S, Fine SL. Histopathological features of idiopathic macular holes and cysts. *Ophthalmology.* 1990;97(8):1045-51.
13. Yamada E. Some Structural Features of the Fovea Centralis in the Human Retina. *Arch Ophthalmol.* 1969;82(2):151-9.
14. Matet A, Savastano MC, Rispoli M, Bergin C, Moulin A, Crisanti P, et al. En Face Optical Coherence Tomography of Foveal Microstructure in Full-Thickness Macular Hole: A Model to Study Perifoveal Müller Cells. *Am J Ophthalmol.* 2015;159(6):1142-51.
15. Chan A, Duker JS, Schuman JS, Fujimoto JG. Stage 0 macular holes: observations by optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2004;111(11):2027-32.
16. Gentile RC, Landa G, Pons ME, Elliott D, Rosen RB. Macular hole formation, progression, and surgical repair: case series of serial optical coherence tomography and time lapse morphing video study. *BMC Ophthalmol.* 2010;10:24.
17. Gaudric A, Haouchine B, Massin P, Paques M, Blain P, Erginay A. Macular Hole Formation: New Data Provided by Optical Coherence Tomography. *Arch Ophthalmol.* 1999;117(6):744-51.
18. Kishi S, Kamei Y, Shimizu K. Tractional Elevation of Henle's Fiber Layer in Idiopathic Macular Holes. *Am J Ophthalmol.* 1995;120(4):486-96.
19. Kishi S, Takahashi H. Three-dimensional observations of developing macular holes. *Am J Ophthalmol.* 2000;130(1):65-75.
20. Duker JS, Kaiser PK, Binder S, De Smet MD, Gaudric A, Reichel E, et al. The international vitreomacular traction study group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. *Ophthalmology.* 2013;120(12):2611-9.
21. Gass JDM, Joondeph BC. Observations concerning patients with suspected impending macular holes. *Am J Ophthalmol.* 1990;109(6):638-46.
22. Martinez J, Smiddy WE, Kim J, Gass JD. Differentiating macular holes from macular pseudoholes. *Am J Ophthalmol.* 1994;117(6):762-7.