

Caso clínico I

SÍNDROME DE KEARNS-SAYRE

DRES. PARDO MONTIEL S, GARCÍA-GIRALDA M, GARCÍA FERNÁNDEZ JJ, ZAFRA JJ.

HOSPITAL COMARCAL DE BAZA (GRANADA).

Introducción

El síndrome de Kearns-Sayre (SKS) es una mitocondriopatía caracterizada por disfunciones multiorgánicas que clásicamente se desarrolla antes de los veinte años de edad. Esta rara enfermedad fue descrita en 1958 por Thomas P. Kearns y George P. Sayre de un caso que presentaba la tríada clínica de oftalmoplejía externa, retinopatía pigmentaria y bloqueos de la conducción cardíaca; siendo esta última alteración la que determina el pronóstico.

Descripción del caso

Niña de 12 años que consulta para revisión audiométrica porque parece que no oye bien, parece que es más acentuada por OD desde que ha tenido una otitis externa. Hace 2 años se realizó una audiometría que fue normal, no antecedentes de sorderas familiares. La exploración de tímpanos es normal y en la audiometría presenta una hipoacusia sensorial bilateral de 30 db de media, con caída acentuada en frecuencias agudas en ambos oídos de 85 db.

Está en estudio por neurología, porque fue diagnosticada 2 años antes por síndrome mitocondrial (Kearns-Sayre), que comenzó con ptosis palpebral y ataxia. No alteraciones visuales.

La RMN craneal: se visualiza hiperintensidad de señal T2 y FLAIR, a nivel de la sustancia blanca subcortical de la convexidad cerebral, en el surco precentral y postcentral. Este área es hipointensa en T1, restringe en difusión. A nivel de la protuberancia por delante del acueducto y del cuarto ventrículo, existe un área bilateral de restricción a la difusión, hiperintensa en T2 y FLAIR, hipointensa en T1; en la proximidad de este área afectada, están los núcleos del IV y del III y los colículos inferiores, Estas lesiones son bilaterales y simétricas; actualmente no se acompañan de atrofia visible. Estos hallazgos son compatibles con el síndrome de Kearns-Sayre (encefalopatía mitocondrial).

El estudio genético de Kearns-Sayre en sangre periférica fue negativo, pero en la biopsia muscular fue con resultado positivo de Kearns-Sayre: se ha identificado una delección única en homoplasmia de 7kb. Estas delecciones únicas del DNAm son características del Kearns-Sayre.

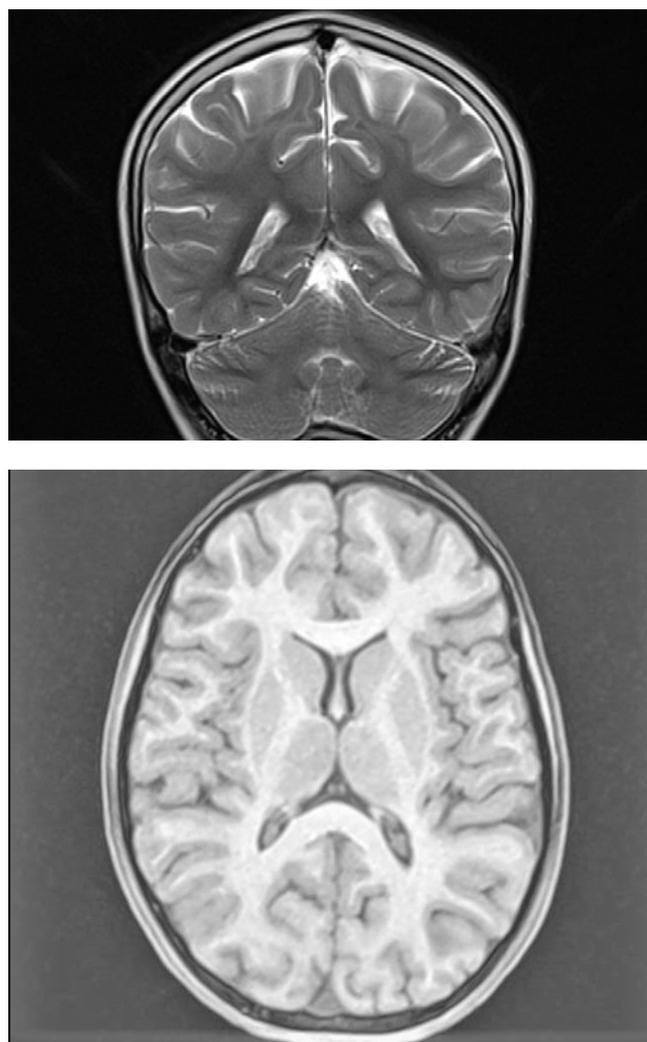


FIGURA 1 y 2.

Discusión

También conocido como enfermedad oculocraneosomática-neuromuscular con fibras rojas rasgadas, es una enfermedad genética rara producida por una mutación de ADN mitocondrial que resulta en una delección de longitud variable. La más común, presente en aproximadamente un tercio de los afectados por SKS, conlleva la eliminación de 4.678 nucleótidos, correspondientes a 12 genes mitocondriales que codifican para proteínas de la cadena de transporte de electrones. La pérdida de estos genes produce un déficit de producción de energía celular, ya que afecta gravemente a la fosforilación oxidativa, además de a la producción de proteínas mitocondriales.

A diferencia de la mayoría de las enfermedades mitocondriales no se hereda por vía materna (las mitocondrias que tienen su propio ADN, se supone que fue una simbiosis de bacterias que se introdujeron en células con núcleo, en el principio de la evolución y se transmiten solo en los óvulos), sino que sucede por una mutación al azar, en un punto del desarrollo embrionario, por lo tanto coexisten mitocondrias con ADN normal. Esto hace que la expresión de la enfermedad pueda diferir entre individuos, ya que la distribución de ADN mitocondrial mutado en cada célula, tejido y órgano determinará los efectos fenotípicos de la enfermedad y será dependiente del momento del desarrollo en el que la mutación aparezca.

Las características del SKS aparecen normalmente antes de los 20 años pero puede ser despertada en cualquier etapa de vida. Las personas con SKS tienen una oftalmoplejía externa progresiva, con debilidad o parálisis de los músculos oculares que disminuye los movimientos del ojo causando ptosis palpebral (caída del párpado superior). Los individuos afectados poseen también una retinitis pigmentaria, que resulta de la degeneración del tejido fotosensitivo de la retina, dándole un aspecto manchado.

Además, las personas con SKS presentará al menos uno de los siguientes síntomas: defectos en la conducción cardíaca (anomalías de las señales eléctricas que controlan el latido del corazón), ataxia con problemas de coordinación que provocan inestabilidad al caminar y altos niveles de proteínas en el líquido cefalorraquídeo mayor a 100 mg/dl.

A nivel neurológico se expresa mediante síntomas clásicos de miopatía mitocondrial, entre ellos los de mayor gravedad refieren dolor neurálgico progresivo y debilidad muscular generalizada. Otros rasgos característicos: disfagia proximal, pérdida de audición, acidosis láctica, defectos renales, desórdenes gastrointestinales y dificultades en el aparato digestivo, enfermedades hepáticas, complicaciones respiratorias derivadas de las cardiopatías, retardo en el crecimiento y baja estatura.

Una de las características citológicas de esta enfermedad son las fibras rojas rasgadas, que se pueden observar en los miocitos de los afectados y que aparece como un exceso en la cantidad de mitocondrias. Por ello, uno de los métodos de diagnóstico de mayor efectividad resulta ser la biopsia muscular combinada con microscopía electrónica.

BIBLIOGRAFÍA

Méndez-Herrera CR. Síndrome de Kearns-Sayre .Rev Mex Neurol 2011; 12(5): 262-265.

Bertini E, D'Amico A. Mitochondrial encephalomyopathies and related syndromes: brief review. Endocr Dev 2009; 14: 38-52.

Di Mauro S. Mitochondrial myopathies. Curr Opin Rheumatol 2006; 18: 636-41.

Kierdaszuk B, Jamrozik Z, Tonska K, Bartnik E, Kaliszewska M, Kaminska A, et al. Mitochondrial cytopathies: clinical, morphological and genetic characteristics. Neurol Neurochir Pol 2009; 43: 216-27.