

ORIGINAL BREVE

Síndrome de Kearns-Sayre: manifestaciones oftalmológicas



M. Bande Rodriguez *, S. Pose Bazarra, A. Treus Suarez, M. Abraldes Lopez-Veiga, M.I. Fernandez Rodriguez y M.J. Rodriguez Cid

Servizo de Oftalmoloxía, Complexo Hospitalario Universitario de Santiago, Universidade de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

Recibido el 26 de febrero de 2014; aceptado el 22 de mayo de 2014
Disponible en Internet el 20 de noviembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Síndrome de Kearns-Sayre;
Retinopatía pigmentaria;
Citopatía mitocondrial

KEYWORDS

Kearns-Sayre syndrome;
Pigmentary retinopathy;
Mitochondrial cytopathy

Resumen Presentamos el caso de una paciente joven con diagnóstico clínico y genético de síndrome de Kearns-Sayre (SKS). Como hallazgos, destacaban blefaroptosis, limitación de la motilidad extrínseca ocular, retinopatía en sal y pimienta así como insuficiencia mitral leve. La anatomía patológica indicaba citopatía mitocondrial y el estudio genético detectó delección y duplicación en heteroplasmia del ADN mitocondrial.

El SKS es un raro trastorno neuromuscular, caracterizado por la tríada oftalmoplejía externa progresiva, retinopatía pigmentaria y bloqueo cardíaco. La detección temprana del SKS es clave para evitar potenciales complicaciones cardíacas.

© 2014 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Kearns-Sayre syndrome: Ophthalmic manifestations

Abstract The clinical case and genetic diagnosis of Kearns-Sayre syndrome (KSS) is described in a young patient. The findings included: ptosis, ocular motility disturbances, pigmentary retinopathy, as well as mitral insufficiency. A muscle biopsy revealed mitochondrial cytopathy and heteroplasmic mitochondrial DNA deletions.

KSS is a rare neuromuscular disorder defined by a characteristic triad of progressive external ophthalmoplegia, pigmentary retinopathy and atrioventricular block. Early detection is essential to avoid potential cardiac complications.

© 2014 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: verman017@gmail.com (M. Bande Rodriguez).

Introducción

El síndrome de Kearns-Sayre (SKS) fue descrito por primera vez en 1958. Es un trastorno neuromuscular causado por defectos genéticos en el ADN mitocondrial (mtADN). Los pacientes afectados presentan: oftalmoplejía externa progresiva crónica, retinopatía pigmentaria, bloqueo cardíaco y ataxia cerebelosa¹. Los síntomas de la enfermedad aparecen generalmente en la adolescencia y raramente en la edad adulta. Presentamos el caso de una paciente que presenta SKS con una evaluación oftalmológica completa, así como el análisis de su mtADN.

Caso clínico

Paciente de 15 años, remitida a nuestro hospital por presentar ptosis y limitación de los movimientos oculares. La paciente presentaba una buena visión en ambos ojos (20/20). La exploración de la motilidad ocular mostró marcada limitación de la motilidad ocular extrínseca con exotropía de 15° del ojo izquierdo (OI). Presentaba una blefaroptosis de grado moderado-grave con oclusión parcial de la pupila, mayor en ojo derecho (OD). La función del elevador era débil, pero conservada en ambos ojos. La exploración del segmento anterior era normal. En el examen del fondo de ojo, se pudieron apreciar cambios pigmentarios con un patrón en sal y pimienta (fig. 1A y B). La autofluorescencia evidenció una atrofia del epitelio pigmentario con zonas de hiper e hipoautofluorescencia (fig. 2A y B). La electroretinografía demostró una disminución de las ondas a y b a respuesta de estímulos luminosos, previa dilatación y adaptación a la luz. En el estudio con potenciales visuales evocados se observó un aumento en el tiempo de

conducción. Se observó un aumento en la concentración de transaminasa glutámicoalacética, transaminasa glutámico pirúvica, lactatodeshidrogenasa y creatinina en la bioquímica sanguínea. La paciente presentaba, además, una insuficiencia mitral leve con prolapso. La anatomía patológica de una biopsia de tejido muscular a nivel de cuádriceps indicó una citopatía mitocondrial con presencia de fibras de tipo 1, con ausencia de la actividad enzimática y un aumento del tamaño mitocondrial. Se realizó un diagnóstico genético de confirmación mediante la detección, a partir de una muestra sanguínea, de una delección en el mtADN de esta paciente y duplicación en heteroplasmia.

Discusión

El SKS es una rara enfermedad multisistémica que afecta preferentemente a pacientes menores de 20 años. Es una citopatía mitocondrial en relación con delecciones del mtADN de los músculos estriados, del miocardio, del sistema nervioso central o periférico, de la piel y del epitelio pigmentario de la retina (EPR). En la biopsia muscular es típica la presencia de las fibras «ragged red», que corresponden a fibras musculares con acumulación de mitocondrias anormales².

La ptosis y la oftalmoplejía son los signos oftalmológicos más comunes. La disminución de la agudeza visual es variable en función del grado de deterioro en la retina. El examen histopatológico de esta enfermedad indica que el EPR es el que se afecta primero, seguido por los fotorreceptores de la retina y la coriocapilar³. La atrofia del EPR predomina más en la periferia de la retina que en el polo posterior. En esta paciente, encontramos heteroplasmia en el análisis genético, una mezcla de mtADN mutante con silvestre en la

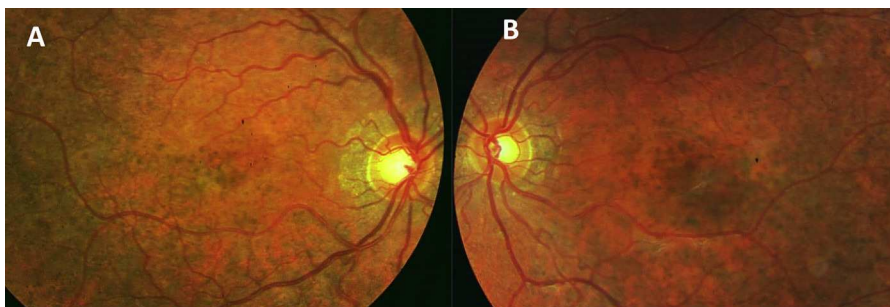


Figura 1 En el fondo de ojo se aprecian cambios pigmentarios con patrón en sal y pimienta.

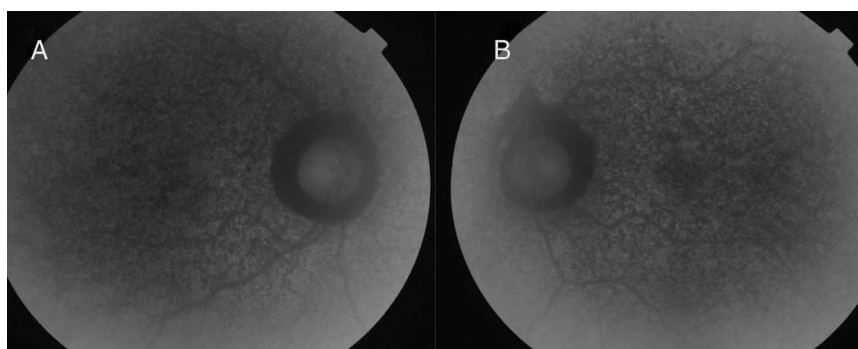


Figura 2 La autofluorescencia evidenció una atrofia del epitelio pigmentario con zonas de hiper e hipoautofluorescencia.

misma célula. Esta relación de ADN mutado y ADN silvestre es de gran importancia, ya que nos va a determinar la severidad del fenotipo. La buena agudeza visual de la paciente, inusual en estos casos, puede ser explicada por la existencia de esta heteroplasmia⁴.

Actualmente, no existe ningún tratamiento específico eficaz para el SKS, el tratamiento es paliativo y de apoyo para las condiciones clínicas asociadas. Algunos pacientes con miopatía se benefician con el uso de la coenzima Q10, especialmente, aquellos con mutaciones que producen la reducción de la síntesis de esta proteína⁵.

El pronóstico y la supervivencia de esta enfermedad están ligados en muchas ocasiones a la evolución de las alteraciones cardíacas⁶. En lo que se refiere a las manifestaciones oftalmológicas, la pérdida de visión debida a la degeneración pigmentaria de la retina es menos grave que la asociada a la retinosis pigmentaria típica, siendo muy raro que presente ceguera nocturna o constricción del campo visual³. A diferencia de la mayoría de los casos de SKS, que cursan con disminución de la agudeza visual, en esta paciente se encuentra conservada. Esta es una forma de presentación muy poco frecuente, según lo revisado en la literatura⁷, y refleja la variabilidad de manifestaciones del SKS en relación con el tipo de mutación mitocondrial y su grado de expresividad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Kearns TP, Sayre GP. Retinitis pigmentosa, external ophthalmoplegia, and complete heart block: Unusual syndrome with histologic study in one of two cases. *AMA Arch Ophthalmol.* 1958;60:280–9.
2. Remes AM, Hassinen IE, Majamaa K, Peuhkurinen KJ. Mitochondrial DNA deletion diagnosed by analysis of an endomyocardial biopsy specimen from a patient with Kearns-Sayre syndrome and complete heart block. *Br Heart J.* 1992;68g:408–11.
3. Gaboune L, Baha Ali T, Benfdil N, Khoumiri R, Ouaggag B, Sayouti A, et al. Kearns-Sayre syndrome: A case report. *J Fr Ophthalmol.* 2012;35:718.
4. Ramirez-Miranda A, Navas-Pérez A, Gurria-Quintana L, Vargas-Ortega J, Murillo-Correa C, Zenteno JC. PCR-based detection of heteroplasmic deleted mitochondrial DNA in Kearns-Sayre syndrome. *Arch Soc Esp Ophthalmol.* 2008;83:155–9.
5. Ogasahara S, Yorifuji S, Nishikawa Y, Takahashi M, Wada K, Hazama T, et al. Improvement of abnormal pyruvate metabolism and cardiac conduction defect with coenzyme Q10 in Kearns-Sayre syndrome. *Neurology.* 1985;35:372–7.
6. Young TJ, Shah AK, Lee MH, Hayes DL. Kearns-Sayre syndrome: A case report and review of cardiovascular complications. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2005;28:454–7.
7. Zago Filho LA, Shiokawa N. Kearns-Sayre syndrome: Two case reports. *Arq Bras Oftalmol.* 2009;72:95–8.