

11234  
27/27



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
Facultad de Medicina

División de Estudios Superiores  
HOSPITAL GENERAL C.M.R. I.M.S.S.  
CURSO DE ESPECIALIZACION EN  
OFTALMOLOGIA MEDICA

OFTALMOPLEJIA EXTERNA PROGRESIVA CRONICA  
SINDROME DE KEARNS - SAYRE

T E S I S

Que para obtener el Grado de  
Especialista en Oftalmología Médica - Quirúrgica  
P r e s e n t a

DR. RAFAEL NEDA VARGAS

DR. CARLOS ARNAIZ TOLEDO  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
HOSPITAL GENERAL C.M.R. I.M.S.S

DR. FRANCISCO JAVIER PADILLA DE ALBA  
TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO  
DE OFTALMOLOGIA U. N. A. M.

DR. PRECEPTOR: VICTOR MURGUIA RODRIGUEZ  
MEDICO ADSCRITO DEL HOSPITAL GENERAL  
C.M.R. I.M.S.S. SERVICIO DE OFTALMOLOGIA



México, D. F.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN 985



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO:

DEFINICION -----	1
ETIOLOGIA -----	1
HERENCIA -----	4
CUADRO CLINICO -----	5
METODOS DIAGNOSTICOS -----	8
Historia Clínica -----	8
Pruebas Histoquímicas -----	9
Electromiografía -----	10
Biopsia -----	11
Pruebas farmacológicas -----	13
Pruebas especiales -----	14
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL -----	15
TRATAMIENTO -----	20
REPORTE DE UN CASO -----	21
COMENTARIO -----	27
REFERENCIAS -----	29

## OPTALMOPLEJIA EXTERNA PROGRESIVA CRONICA

### DEFINICION:

La oftalmoplejia externa progresiva cronica es una incapacidad bilateral, insidiosamente progresiva, para mover los ojos. El trastorno habitualmente se asocia con una severa ptosis palpebral bilateral. Cuando esta ( OPE ) es completa, los ojos permanecen inmóviles y no responden a la estimulación oculocefálica ni calórica. El padecimiento habitualmente afecta los músculos extraoculares y a menudo afecta otros músculos, especialmente los músculos de la cara, cuello y hombros. En algunos pacientes por lo tanto el resultado final es una distrofia muscular generalizada.

### ETIOLOGIA:

Su etiología hasta el momento actual sigue siendo desconocida.

El primer caso descrito de este padecimiento fue hecho por WON GRAEFE en el año de 1868, el cual lo atribuyó a la parálisis internuclear del sistema nervioso central. ( 1-4 )

En 1879 HUTCHINSEN estudió diecisiete casos y los denominó como oftalmoplejia externa. ( 2,4 ) La etiología neurogénica fue generalmente aceptada en su inicio, en 1888 GOWERS describió casos de oftalmoplejia externa con degeneración de los núcleos que inervan los músculos extraoculares. En 1890 FUCHS sugirió que se tratase de una enfermedad de tipo muscular, esto en base a cinco casos estudiados con biopsia del músculo elevador del párpado y exhibieron signos de atrofia el cual los consideró como primarios y no secundarios a las alteraciones neurogénicas, por lo que la denominó como parte de una miopatía. ( 2,4-6 )

El término de oftalmoplejia nuclear progresiva fue establecido por MOEBIUS en 1900 en dos casos que presentaban anomalías neuronales en el núcleo motor ocular común en estudios postmortem. Una revisión realizada en 1928 por LANGDON y CADWALADER fue el primer caso verificado en un paciente de 84 años de edad con oftalmoplejia externa, de 40 años de evolución, en el cual encontraron: ligeras alteraciones degenerativas de los núcleos III, IV y VI pares craneales, dicho caso se descartó por la edad avanzada que presentaba. Se sostuvo la misma teoría por JEDLOWSKI en 1943, en un paciente femenino de 29 años de edad con alteraciones más pronunciadas de los mismos núcleos, pero con fascículos musculares y nervios normales, por lo cual no fue aceptada. ( 1,4,8 )

Estudios posteriores de necropsia han confirmado este punto de vista ( BECKET, NETSKI 1953; SWARTZ y LIU 1954 ).

Por otro lado los estudios de biopsias de los músculos extraoculares han sido interpretados claramente como cambios típicos de una miopatía, lo cual fue confirmado por primera vez por SANDIFER en 1946 a través de una biopsia de musculo recto interno (2,8) Los estudios más importantes fueron realizados por KILOH y NEVIN ( 1951 en cinco casos con estudios de biopsia muscular y de electromiografía de los músculos extraoculares y elevador del párpado, por lo cual se fundamenta por primera vez la teoría miopática. A partir de esta fecha se han presentado numerosos reportes los cuales los sostienen JAMPAL, OKASAKI, BERNSTEIN. (1,3,4,6,7)

Se han observado la asociación entre la oftalmoplejía externa progresiva crónica y alteraciones abiotróficas neurodegenerativas tales como son: distrofias atípicas del epitelio pigmentario de la retina, ataxias, encefalopatía espongiiforme, síndrome de REFSUM. Sin embargo a sido propuesto por COGAN en el año de 1956 el termino de OPTALMOPLLEJIA ABIOTROPICA. (3,4)

SCHOTLAND y ROWLAND ( 1954 ) MAGORA y ZAUBERMAN ( 1959 ) han encontrado cambios de distrofia muscular progresiva, lo que es tienen otros autores como son GOWERS ( 1888 ) y GREENFIELD ( 1946 ).(3,4)

En el año de 1956 DAROFF sostuvo ambas teorías, la neurogénica y la miopática en una revisión de pacientes con la presencia de oftalmoplejía externa progresiva y encefalopatía espongiiforme, por lo cual la denominó oftalmoplejía central. (1) Igualmente JAMPEL sostuvo la teoría supranuclear debido a la disparidad de la lesión del musculo elevador del párpado y del recto superior, los cuales estan inervados por el mismo núcleo.(9) OKASAKI y BERNSTEIN estudiaron casos de oftalmoplejía externa progresiva crónica y anomalías histológicas difusas del sistema nervioso central.

BRIEN y RECONDO ( 1967 ) asociaron oftalmoplejía y degeneración espinocerebelosa con lesión del III par craneal. (1,8,9)

Debido a que los cambios neurólogicos son difíciles de diferenciar de las causas miopáticas, ROSENBERG ( 1968 ) propone cambiar el término de miopatía ocular por el de oftalmoplejía externa progresiva crónica, y esta condición ha sido aceptada por numerosos autores, STRUMPELL en 1886, LAWFOED en 1887, MARTINA en 1896, NEUMONT en 1900, BRADBURNE en 1912, WILLERAND y SAENGER en 1900, MACMULLEN y HINE en 1921. (4)

Algunos otros investigadores encontraron inclusiones mitocondriales en los musculos extraoculares y deltoides (LEGGERS, KUWARA ).

De músculo esquelético y células hepáticas (SHY y GONATAS). De músculo extraocular y cerebelo ( ADACHI ) y glándulas sudoríparas. (I,6,7)

Estudios recientes de OLSON y colaboradores con las nuevas técnicas actuales de tinción han demostrado la presencia de fibras musculares "pardizo-rojizas" en pacientes con oftalmoplejía externa progresiva crónica, las cuales no son encontradas en los músculos denervados de los seres humanos y de animales de experimentación o en alteraciones neuropáticas. (5)

Debido a que las anomalías se encuentran en los músculos extraoculares, esquelético, cerebelo, células hepáticas y glándulas sudoríparas demostradas mediante estudios histoquímicos y microscopía electrónica.

La oftalmoplejía externa progresiva crónica puede ser una enfermedad sistémica probablemente por la presencia de alteraciones a nivel mitocondrial y solamente confinada no únicamente a los músculos y nervios, oftalmoplegia plus. (6,II,20)

HERENCIA:

Existe una presentación de tipo familiar en aproximadamente un 50% de los casos según MOSES y HELLER, aunque los rasgos hereditarios son menos pronunciados que en las distrofias musculares según LIND y PRAME. (I, I2)

Usualmente la transmisión es por una carga autósomica dominante

BEAUMONT en 1900 reportó dos casos en una familia de cuatro generaciones; Mc AULEY reportó dos casos aislados de una madre e hija; FAULKNER describió cinco casos en dos generaciones; ROTH en 1929 reportó dos casos en tres generaciones. ( FIG. I ) Aunque existen formas recesivas ligadas a el sexo según GATES; SALLERAS y ORTIZ de ZARATE. ( FIG. II ) En los pocos casos de tipo congénito BRAUNDEBURNE reportó diecisiete de treintasete miembros de cinco generaciones y todos ellos del sexo masculino. (I, 3, 4, I2)

FIG. I HERENCIA DOMINANTE

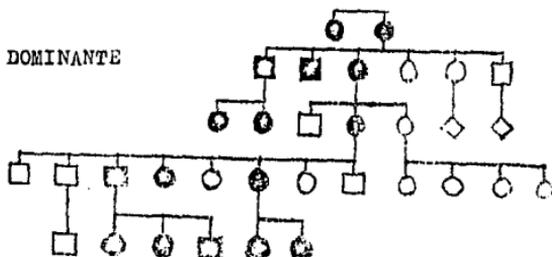
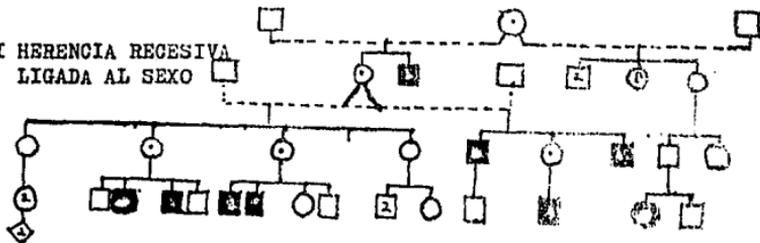


FIG. II HERENCIA RECESIVA  
LIGADA AL SEXO



#### GUADRO CLINICO:

Este tipo de padecimiento afecta igualmente a los sexos masculino y femenino.

La forma de presentación de este padecimiento usualmente es temprana durante la niñez o en la adolescencia, sin embargo su presentación algunas veces es aparente entre las edades de los 20 a 30 años y ocasionalmente hasta los 50 años de edad (LAWFORD 1887) (I,3,4,12), dentro de su evolución natural es más frecuente que permanezca estática por largos períodos de tiempo en cualquier estadio de su desarrollo, con una progresión a una total o casi total oftalmoplejía externa aproximadamente en un término de 30 a 40 años de evolución.

La forma congénita de oftalmoplejía externa progresiva crónica la cual puede aparecer desde el nacimiento o tempranamente es descrita por VON GRAEFE, la cual se refiere que es más rápida en su evolución y es completa aproximadamente a los 5 años de edad.

La presentación en forma congénita de presentación desde el nacimiento es más o menos completa desde su inicio por lo que diferentes autores (WILBRAND y SAENGER) la excluyen debido a no ser progresiva. (I,3,4,)

La primera manifestación clínica usualmente es la presencia de una discreta ptosis palpebral, inicialmente siendo esta unilateral, sin embargo posteriormente en un período de varios años, esta se presenta en forma bilateral en forma invariable (I,3,4,7,13) finalmente ser más o menos completa con una pérdida casi total de la función del músculo elevador del párpado; a medida que la ptosis palpebral progresa esta invariablemente interfiere con la visión, por lo cual sobreviene una posición anormal de la cabeza (Posición compensadora) presentándose esta con elevación del mentón y la utilización de los músculos frontales en caso de no estar estos afectados (fascias de Hutchinson) (I). En general la gran mayoría de los diferentes autores nos reportan que la ptosis palpebral es el primer signo clínico inicial en su presentación, sin embargo BING y HAYMAKER señalan que puede ser el último signo clínico en presentación. Se ha descrito un caso de dos hermanos con la presencia de oftalmoplejía sin ptosis palpebral.

Los músculos extraoculares son afectados dentro de un período muy variable de tiempo el cual puede ser de I hasta 20 años.

Frecuentemente de los músculos extraoculares el músculo que primeramente se involucra es el músculo recto interno, con la consiguiente producción de exoforia.

Esta exoforia da lugar posteriormente a una exotropia con limitación asociada a la aducción y convergencia, por lo cual es también frecuente que en los estadios tempranos de este padecimiento su presentación sea asimétrica y finalizar siendo simétrica (2,3,4,II,I2)

Existe un limitación asociada a los movimientos verticales con paresia a la elevación previa a la depresión, esto en conjunción con el desarrollo de la ptosis pálpbral lo cual nos conduce a la presencia de una posición compensadora de la cabeza ( MALBREN 19-66 ) (3)

Con la pérdida lenta pero progresiva de los movimientos oculares, el paciente la gran mayoría de las veces si no es que todas no se da cuenta de las limitaciones de los mismos, hasta que el cuadro clínico de oftalmoplejía es profunda y total con tendencia a que permanezca con los ojos fijos en la mirada a el frente con un discreto grado de divergencia. (2,3,I2)

Los músculos intraoculares nunca se encuentran involucrados en este padecimiento por lo cual no existen alteraciones pupilares o de convergencia. ( I,4,I2)

En ocasiones se refiere en la sintomatología la presencia de diplopia, sin embargo esta se presenta cuando el padecimiento es de una presentación asimétrica, y esta desaparece conforme el padecimiento tiende a ser simétrico. En la gran mayoría de los casos no se refiere la diplopia dentro de la sintomatología siendo esto debido a la bilateralidad del padecimiento, lo cual difiere de otras condiciones adquiridas, las cuales nos conducen a una distorsión marcada de los movimientos oculares. En cinco casos reportados por ROSENBERG existió la presencia de diplopia en una forma persistente. (I-3,7,II,I2)

KILCH y NEVIN reportan un 25% de los casos asociados a alteraciones de los músculos faciales, en especial el músculo orbicular de los párpados, con la consecuente incapacidad del cierre y apertura pálpbral asociada; cuando es el músculo frontal el afectado existe un empeoramiento importante de la ptosis pálpbral, y cuando son todos los músculos de la cara los afectados sobrevienen entonces las facies inexpressivas.

Puede presentarse también la alteración de los músculos de la masticación presentandose la sintomatología de cansancio y alteraciones en la deglución, también presentará debilidad de la musculatura del cuello ( BRAY refiere hasta en un 25% de los casos con alteración del esternocleidomastoideo ).

Se refieren también alteraciones de los músculos de los hombros y menos frecuentemente de los músculos proximales de los miembros superiores con inhabilidad de elevar los brazos hacia arriba de la cabeza, y en muy raras ocasiones se refiere afección de los músculos distales de la mano ( SATOYOSHY, LEES, LIVERSEDGE y ROSENBERG ), así como alteraciones de los músculos del tronco y miembros inferiores en menor proporción. ( I-4,7,11,12 )

Dentro de las manifestaciones también ocular estos pacientes presentan un pobre o nulo fenómeno de bell, ocasionalmente a nivel de cristalino se mencionan opacidades subcapsulares posteriores, - atrofia coroidea, en ocasiones palidez del disco óptico, en retina la presencia de retinitis pigmentosa, así como constricción de los campos visuales. Y trastornos sistémicos como: hipoparatiroidismo-diabetes, y trastornos en la conducción cardíaca.

#### METODOS DIAGNOSTICOS:

Es necesario realizar un estudio clínico integral lo mas completo posible, antes de realizar estudios de laboratorio y gabinete que se tengan en mente.

Con respecto a la historia clínica es de suma importancia el de investigar los antecedentes heredofamiliares de importancia.

Dentro del padecimiento actual es muy importante interrogar si existe algun trastorno en la deglucion, disfonía, alteraciones en la coordinación, debilidad facial, asi como debilidad muscular generalizada.

En relación a la exploración física general y exploración neurológica se debera de descartar la presencia de debilidad de los musculos flexores del cuello y proximales de las extremidades superiores, se debe de explorar también la presencia de contracciones sucesivas, asi como también la sensibilidad y los reflejos otiotendinosos.

Con respecto a la exploracion de tipo oftalmológico se debera de investigar detalladamente la agudeza visual, la presencia de los reflejos pupilares, si existen leucomas corneales, exploración de la ptosis pálpbral, motilidad ocular, sistematización de la diplopia, si existe o no fenómeno de bell, y una muy buena exploracion del fondo del ojo, sobre todo para descartar la presencia de lesiones pigmentarias retinianas.

Los exámenes de laboratorio los cuales se reportan como normales son: biometria hemática completa, química sanguínea, examen general de orina, plaquetas, sedimentación globular, tiempos de coagulación, transaminasas, fosfatasa alcalina, anticuerpos antinucleares, electroforesis de las proteínas, electrolitos ( calcio, sodio, potasio, fosforo y magnesio ) enzimas como la deshidrogenasa láctica y la creatinfosfoquinasa.

Dentro de los estudios de gabinete: radiografías de craneo, radiografía de torax, serie cardiaca, electrocardiograma, electroencefalograma, y el estudio de liquido defalorraquídeo.

#### PRUEBAS HISTOQUÍMICAS:

Existen diferencias histológicas básicas entre los músculos extraoculares y esquelético. En los músculos extraoculares solo 3 de 6 fibras musculares comprenden la unidad motora, siendo esto en comparación con varios cientos de fibras en el músculo esquelético.

Las fibras de los músculos extraoculares son más pequeñas en aproximadamente 20 micras en cortes transversos, en comparación a las 50 micras del músculo esquelético.

Los núcleos centrales son mucho más frecuentes y con la edad por lo tanto existe una reducción progresiva de la celularidad. (27,8)

Sin embargo existen algunas diferencias anteriormente mencionadas, las cuales son alteraciones que se presentan y son muy difícil de clasificar, esto es demostrado por DRACHMAN experimentalmente y él sugiere que los cambios miopáticos no son específicos ni primarios y estos pueden ser vistos como una lesión de tipo neurogénico, por lo cual se ha establecido que el mismo criterio utilizado para el examen del músculo esquelético sirve para describir la patología de los músculos extraoculares aunque no sean semejantes. (1,12)

ZIMMERMAN en estudios histopatológicos demuestra cambios compatibles a las distrofias de tipo muscular. (12,13) FISHER y SURITA han descrito dos casos típicos de miopatía ocular posterior e intraocular.

STEPHEN y COLS. refieren que se deben demostrar la integridad de la estructura neural, relacionada esta a los movimientos oculares. (8)

Los estudios histoquímicos reportados por HYMAN y COLS. se mencionan a continuación: A) PAS y DPNH-TR: La tinción fué variable como es inter-miofibrilar inespecífica e irregular.

B) SDH ( DESHIDROGENASA SUCCINICA ) : Esta nos indica la presencia de una anomalía de tipo enzimática mitocondrial, así como la pérdida de la actividad de la deshidrogenasa es mucho más evidente en la porción central del músculo. Sin embargo en otros reportes se demuestra que muchas de las fibras de generadas contenían gran cantidad de partículas deshidrogenasa positiva.

C) ROJO CONGO: Las tinciones fueron negativas. (1,6)

D) ACTIVIDAD DE ATP-ASA: Demostro gran actividad en la gran mayoría de los casos.

Algunos estudios histoquímicos y bioquímicos exponen la rara asociación de alteraciones mitocondriales y la acumulación del glicógeno en forma de vesículas, SCELSI y COLS. sin embargo otro tipo de autores excluyen un defecto en la glicogenólisis. (14,16)

### ELECTROMIOGRAFIA:

La electromiografía nos ha confirmado la etiología de tipo - miogénica (miopática). Como sabemos el patrón electromiográfico de los músculos extraoculares difiere de el de los músculos del sistema esquelético.

El músculo esquelético en reposo es eléctricamente silencioso, a diferencia de los músculos extraoculares los cuales nunca - en reposo, en la posición primaria de la mirada existen potenciales de 20 microv - 150 microv hasta con una duración de 1 a 2 ms seg. y su frecuencia es generalmente por arriba 150 por seg, en contraste durante la actividad los músculos extraoculares generan potenciales tan grandes los cuales varían de unos 100 microv a 3000 microv con una duración aproximada de 1 a 2 ms seg. y unas descargas de aproximadamente 100 por segundo.

Sin embargo el músculo esquelético durante la actividad genera potenciales de 5 a 10 ms seg y una frecuencia de descarga de aproximadamente de 5 a 30 por segundo. (2,24)

Dentro de las lesiones de tipo neurogénicas de los músculos extraoculares se reporta que existe la presencia de una disminución en el total de la actividad, además el patrón de interferencia se encuentra muy disminuido.

Se menciona también la aparición de potenciales polifásicos - con potenciales de ondas positivas lentas de aproximadamente 4 a 8 ms seg. y la presencia de potenciales de fibrilación y fasciculación.

Las lesiones miopáticas nos pueden demostrar la presencia de abundantes unidades de descarga de una baja amplitud durante el esfuerzo y además la presencia de potenciales polifásicos de una corta duración.

PAPS encontro potenciales normales en cantidad, amplitud - duración y en la frecuencia de la descarga, siendo además una - mayor actividad de la que se esperaría durante la inmovilidad relativa. (2,7,24)

Se menciona sin embargo que en algunos casos los músculos - extraoculares nos demuestran potenciales normales. JAMPPEL. (12)

Por lo tanto se excluye a la oftalmoplejía como una posibilidad diagnóstica desde el punto de vista electromiográfico, por - los pocos datos que reporta.

## BIOPSIA:

Algunos estudios reportan alteraciones de tipo miopática o neuropáticas o ambas. Por lo tanto es conveniente la toma del músculo esquelético no ocular ( biceps, deltoides ) con el fin de demostrar la presencia de alteraciones miopáticas. (7,II,I2)

El porcentaje que se encuentra de fibras dañadas es de aproximadamente de un 25 a un 50%, en las cuales las fibras del tipo I son las mas frecuentemente afectadas y severamente dañadas, en algunos otros estudios se demuestran fibras tipo I y II dentro de límites normales aunque con variaciones en su longitud. (6,I6,I8)

Las alteraciones microscópicas con luz convencional nos reportan la presencia de zonas pálidas, algunas fibras hipertróficas con una disminución de su tamaño en un 30% en relación a lo normal.

En secciones transversas con diámetros musculares menores, se observan zonas de atrofia con remplazo de tejido adiposo y fibroso pérdida de las estrías y la estructura miofibrilar. (I,4,I2)

El citoplasma de las fibras la gran mayoría de los casos demuestra degeneración de tipo granular y vacuolar, núcleos picnóticos y centralizados con una aparente aumento en su número, esto explicado por la existencia de una reducción de las fibras.

Los estudios de microscopía electrónica aunado a las tinciones especiales han reportado mayores datos que los enunciados por la microscopía de luz y sostienen aun mas la teoría miopática que la neurogénica.

Se observan frecuentemente la presencia de fragmentaciones o secciones miofibrilares con grandes depósitos de glicogeno y zonas intersarcomeras.

El uso de tinciones especiales para músculo nos ha revelado alteraciones mitocondriales en tamaño, forma, localización, número y estructura interna, así como en la actividad enzimática. La captación del medio de la tinción de tricrómico modificado por las lipoproteínas mitocondriales de las fibras, nos da una apariencia moteada irregular rojiza de todo el material subsarcolémico e intermiofibrilar con un contorno irregular de las fibras por lo cual la denominaron fibra "parduzco-rojiza" (I,6,I4,I6,I8,I9).

Las primeras alteraciones mitocondriales en enfermedades musculares fueron reportadas por LUFT y COLS. en el año de 1959, actualmente se observan mayores datos como son: agandamiento de las áreas interfibrilares, subsarcolema y perinucleares, con diámetros mayores de 1 micra hasta 2,5 micras, constituidas estas por membranas saculares en forma de espirales o anillos.

Se describen dos estructuras intermitocondriales importantes:

A) Cristales lamelares concéntricos en forma de remolino, con acumulo de los mismos con conecciones cruzadas entre si.

B) Paracrystalas: estos nos forman patrones en encaje, cuya disposición es variable, esto de acuerdo a el plano de sección, así también en aposición de unos con otros, las formaciones paracristalinas se han observado de tres formas, las cuales en reconstrucción tridimensional parecen simular hojas paralelas onduladas unidas cada una a el final de la otra. (6,17,20)

El significado de los cambios mitocondriales probablemente correspondan morfológicamente a una deficiencia bioquímica de la fosforilación oxidativa según TASIN y COLS. (16,18)

La fibra muscular denominada "parduzco - rojiza" se ha observado en los músculos extraoculares, músculos proximales de los miembros superiores, en alteraciones neuromusculares y incluso en pacientes normales, pero usualmente estan asociados a alteraciones de tipo estructurales, por lo que no estan limitadas a pacientes con oftalmoplejía externa progresiva, aunque son características y si se encuentran en mayor cantidad en dicha patologia. (6,14,17-19,22,23)

PASCUZZI en un caso reportado sugiere que la oftalmoplejía externa progresiva es una alteración del sistema neuromuscular y un factor enzimático controlado genéticamente como causa etiológica. (13,21)

PRUEBAS FARMACOLOGICAS:

La ausencia de mejoría clínica en los movimientos oculares posteriores a la administración de neostigmina (1.5 mg IM) o de tensilón (10 - 20 - 80 mg IV) es característico, lo que se descarta y se realiza la diferencia clínica con la miastenia gravis. (I-4)

Se sabe que existe una sensibilidad muy acentuada a la D - tubocurarina, a una decima de la dosis curarizante (0.5 mgs IV) en pacientes con miastenia gravis, en la enfermedad de la neurona motora inferior y ocasionalmente en la neuropatía carcinomatosa.

ROSS reporta un caso de tal sensibilidad en un paciente con oftalmoplejía progresiva externa, en la cual la sensibilidad esta en proporción a la disminución y diseminación del proceso miopático. (I,3,4,7,15,19)

Sensibilidad a la succinilcolina: Como sabemos la succinilcolina normalmente es hidrolizada e inactivada por la colinesterasa sérica. La presencia de una anomalía cualitativa de la enzima podría resultar en una resistencia del bloqueo despolarizante de la transmisión neuromuscular, por lo que la sensibilidad importante a la succinilcolina en un paciente con oftalmoplejía externa es descrito por LESSEL y COIS., esto probablemente sea debido a la presencia de una enzima atípica. (I,15)

PRUEBAS ESPECIALES:

**LACTATO BASAL SANGUINEO:** El ácido láctico es el producto final de la conversión de ácido pirúvico a ácido láctico, al cual es una reacción reversible.

En condiciones aeróbicas el ácido láctico es convertido a glicógeno hepático y en una menor proporción es oxidado por las mitocondrias.

En estado de reposo los niveles de lactato sérico son de 4.5 a 20 mgs por 100 ml en todo el torrente sanguíneo. Si el lactato se administra a un ser humano, es rápidamente oxidado para formar ácido pirúvico por el hígado, esta reacción depende como sabemos de la enzima deshidrogenasa láctica.

En pacientes con la presencia de oftalmoplejía externa progresiva se encuentra aumentada (aunque no en todos los casos), cuando se administra lactato de sodio a razón de 5 ml/kg IV, por lo cual la cuantificación del mismo a los 20 minutos de haberse administrado puede demostrar la persistencia del mismo, ya que debería de ser metabolizado íntegramente.

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

### MIASTENIA GRAVIS:

Este padecimiento fue originalmente descrito por JOLLY en el año de 1895, siendo una enfermedad crónica, progresiva, caracterizada principalmente por la presencia de fatigabilidad del músculo estriado, el cual puede ser eventual o permanente, localizada o generalizada con un pronóstico fatal.

Su presentación es principalmente en edades de 20 a 50 años, en un 10% de los niños sucede durante la pubertad, sin embargo no existe un patrón hereditario definido, en ocasiones se asocia a la presencia de una hiperplasia y tumoraciones del timo: en un gran porcentaje de los casos, lo cual nos sugiere un proceso de tipo autoinmune, y en un 5% de los casos se ha observado en los pacientes que presentan tirototoxicosis.

Se piensa en la presencia de un defecto de la síntesis o depósitos de acetilcolina, con una mejoría importante de la debilidad muscular posteriormente a la administración de medicamentos anticolinesterásicos tales como fisostigmina y neostigmina. (1,3,4,25)

Dentro de las manifestaciones clínicas oculares más aparentes la ptosis palpebral se presenta en aproximadamente un 40% de los casos, la cual puede ser unilateral en el 95% de los casos, ser gradual y estar relacionada a períodos de cansancio vespertino con mejoría importante durante las mañanas, puede remitir y posteriormente presentarse y ser permanente, los reflejos pupilares de acomodación son normales.

Dentro de los músculos extraoculares el recto interno puede estar involucrado en un estadio inicial con insuficiencia por lo tanto en la convergencia.

Un 80% de los pacientes refieren diplopia, con algún grado de oftalmoplejía la cual puede presentarse en forma transitoria o ser permanente.

Puede existir además la presencia de forias o tropias horizontales, con alteraciones verticales y torsionales.

Existe una mejoría muy importante de la ptosis palpebral posteriormente a la administración de tensilón y con una menor mejoría a la prostigmina.

La biopsia muscular nos demuestra zonas de degeneración y atrofia muscular con edema y "linforragias" entre las fibras musculares.

La electromiografía es silenciosa con pocos cambios en los potenciales, sin embargo se describe la prueba miasténica o de JOLLY con resultados positivos.

#### DISTROFIA MUSCULAR PROGRESIVA:

Esta es una enfermedad hereditaria de etiología desconocida, - la cual se caracteriza por la presencia de una debilidad progresiva muscular de diferentes localizaciones con una tendencia a la -- generalización e incapacidad total del paciente.

La distrofia ocular es rara, la cual se caracteriza por la presencia de una ptosis pálebral de presentación lenta y progresiva, y ocasionalmente con la aparición de oftalmoplejía. Los estudios - electromiográficos nos demuestran una actividad reducida de tipo - miogénico.

#### OFTALMOOPLEJIA SUPRA-NUCLEAR

Es un padecimiento el cual afecta directamente la unidad motora, se puede asociar a una parálisis pseudobulbar, disartria, rigidez distónica de los músculos de el cuello, miembros superiores y retraso mental.

La oftalmoplejía es simétrica, progresiva y completa, sin embargo no existe la presencia de ptosis pálebral, los reflejos pupilares se encuentran disminuidos en intensidad, los músculos de - lateroversión se encuentran limitados manifestados por la maniobra de la muñeca, particularmente se altera la infraversión.

Estudios enzimáticos séricos nos reportan creatinfosfoquinasa aumentada.

La electromiografía con potenciales de fibrilación y fasciculación frecuentes con descargas repetidas de alta frecuencia, amplitud aumentada y una duración usualmente aumentada, unidades polifásicas de corta amplitud en algunos casos.

La biopsia muscular nos reporta la presencia de fibras angulares pequeñas y atrofiadas de fibras tipo I y II. (25)

#### DISTROFIA MIOTONICA

Es una enfermedad hereditaria, progresiva la cual puede presentarse desde el nacimiento hasta la cuarta década de la vida, siendo de una transmisión autosómica dominante con una penetrancia completa o casi completa; en adultos su progresión es lenta con heterogeneidad en su expresión, existe un exceso de contractilidad asociada a dificultad en su relajación, los músculos de la cara - cuello, y extremidades superiores son las primariamente afectadas, además existe alteraciones de músculo liso, cardíaco, endocrínicas y retraso mental.

Entre las alteraciones oculares se encuentran: catarata, anomalías retinianas, ptosis pálebral (siendo esta simétrica el cual es el signo mas constante), en ocasiones el músculo elevador del párpado es muy atrofico por lo cual pierde su función, además puede existir debilidad del músculo orbicular con formación de lagofthalmos, además los músculos extraoculares pueden estar afectados con la consecuente aparición de una diplopia transitoria, debido a estar alterada una y/o varias ducciones. (3,4,25)

Los estudios electromiográficos nos demuestran un patrón mixto de distrofia y miotonía, caracterizado por la presencia de potenciales de alta frecuencia y de disparos continuos de unidades motoras al sobrevenir la relajación. (3,4,25)

El estudio enzimático nos es reportado como normal o muy discretamente aumentado.

El estudio electrocardiografico es anormal, así como también la cinefluoroscopia de tránsito esofágico.

La biopsia muscular nos demuestra atrofia de fibras tipo I, hipertrofia de las fibras tipo II, la centralización de núcleos, fibras moteadas y en anillo. (3,4,25) No existe tratamiento alguno.

#### DISTROFIA OCULOFARINGEA DE VICTOR

Este padecimiento fué descrito primeramente por VICTOR y COIS. en el año de 1962, la cual se caracteriza por la presencia de una oftalmoplejía externa y disfagia, asociado estas a alteraciones de los musculos faciales, del cuello, los masticadores y los de las extremidades superiores.

La disfagia es de tipo progresiva, con la consecuente pérdida de peso en forma importante y un riesgo importante de broncoaspiración.

BRAY y PETERMAN trataron de separar esta entidad debido a su presentación tardía, posterior a los cuarenta años de edad, con una alta incidencia familiar.

MURPHY y DRACHMAN describieron varios casos con una herencia dominante, en el cual el cuadro clínico se presentaba más temprano que sus antecesores y la disfagia precedía a la ptosis por meses y/o años. (5,25).

El estudio histopatológico reporta atrofia de fibras tipo I y III La electromiografía con potenciales de baja densidad, amplitud y duración. (25)

Por medio de la cinefluoroscopia se observan alteraciones en la deglucion y en el tránsito esofágico. (25)

#### MIOPATIA OCULAR ASOCIADA CON RETINITIS PIGMENTOSA

Es la presencia de oftalmoplejía externa progresiva crónica combinada con degeneración retiniana pigmentaria y ocasionalmente — también con debilidad faríngea, disminución auditiva, disfunción vestibular, ataxia cerebelosa, estatura pequeña, espasticidad y la presencia de un retardo en el desarrollo sexual.

#### OFTALMOPLEJIA ABIOTROPICA EXTERNA ( COGAN )

Es la presencia de oftalmoplejía externa progresiva crónica — combinada con otras anomalías degenerativas, particularmente — con degeneración retiniana, algunas veces existe una elevación de las proteínas en el líquido cefalorraquídeo, defectos en la conducción cardíaca, debilidad facial, debilidad de los músculos cervicales y anomalías en el electroencefalograma.

#### SINDROME DE BASSEN - KRONZWEIG

Existe retinosis pigmentaria, acantosis y enfermedad neuro muscular hereditaria degenerativa, además de mala absorción intestinal,  $\alpha$ -abetalipoproteinemia, enfermedad neuropática atáxica progresiva, arreflexia, defectos propioceptivos, disfunción cerebelosa, signo de Babinski y defectos sensoriales cutáneos, ptosis palpebral e — en algunos casos oftalmoplejía externa progresiva.

#### ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME CON OFTALMOPLEJIA EXTERNA PROGRESIVA

Oftalmoplejía externa progresiva con debilidad proximal de los miembros, hiporreflexia, bloqueo cardíaco, degeneración pigmentaria de la retina, estatura pequeña, retraso en el desarrollo sexual, aumento de las proteínas en el líquido cefalorraquídeo y la — presencia de anomalías en el electroencefalograma.

Se observan cambios vacuolares extensos en algunas áreas del — cerebro y cordones espinales, incluyendo las áreas motor ocular — nuclear y supranuclear.

#### SINDROME DE REFSUM'S

En este síndrome se observa la presencia de neuropatía periférica, ataxia cerebelosa, retinosis pigmentaria de la retina y una elevación de las proteínas en el líquido cefalorraquídeo, en algunos casos ictiosis, en ciertas instancias oftalmoplejía externa — progresiva, así como desórdenes autosómicos recesivos de el metabolismo de los lípidos, granulos de lípidos en las neuronas, astro-

cidos, macrofagos perivasculares en las meninges y en células renales y hepáticas.

ATAXIA HEREDITARIA DE SANGER - BROWN

Se observa en este padecimiento la presencia de degeneración espinocerebral, oftalmoplejía externa progresiva y ptosis palpebral, en algunas ocasiones también disartria, debilidad, hiperflexia, movimientos coreiformes, en ocasiones atrofia optica y demencia.

**TRATAMIENTO:**

Aún en la actualidad la oftalmolejía externa progresiva crónica es un padecimiento irreversible, por lo cual no existe tratamiento médico conocido. El uso de resortes para la ptosis pálpbral a menudo son beneficiosos, elevando los párpados por encima de las pupilas.

Aunque en algunas ocasiones puede estar indicada la corrección quirúrgica de la ptosis pálpbral, el objetivo principalmente debe de ser la mejoría de la visión y no una mejoría cosmética.

Esto es debido a que estos pacientes presentan un pobre fenómeno de Bell y un músculo orbicular de los párpados débil; estos factores, combinados con la corrección quirúrgica de la ptosis pálpbral ( resección del músculo elevador del párpado superior y/o fijación al músculo frontal ) a menudo nos llevan a problemas por exposición de los ojos durante el sueño.

Si la oclusión no es la adecuada durante el sueño, pueden aplicarse las cubiertas protectoras de Saran y debe de administrarse la medicación habitual para casos de queratitis por exposición.

Ocasionalmente son útiles los prismas de lectura con base hacia abajo, cuando esta severamente alterada la mirada voluntaria hacia abajo.

REPORTE DE UN CASO:

Se estudió un paciente del sexo masculino de 21 años de edad en el servicio de Oftalmología del Hospital General del Centro Médico La Raza I.M.S.S., en conjunto con el servicio de Neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza I.M.S.S. de Marzo de 1984 a octubre de 1984, llegándose al diagnóstico integral de Síndrome de KEARNS-SAYRE. (Oftalmoplejía externa progresiva crónica)

El paciente no presentaba ningún antecedente heredofamiliar así como oftalmológico de importancia para su padecimiento. Siendo producto de un segundo embarazo a término, con antecedentes tanto prenatales como postnatales normales, procede de medio socioeconómico bajo, con adecuados hábitos higiénico dietéticos, con un desarrollo psicomotor adecuado para su edad, toxicomanías negativas, alcoholismo ocasional y antecedentes personales previos sistémicos y/o oftalmológicos negativos.

PADECIMIENTO ACTUAL: Lo inicia aproximadamente a los 10 años de edad, al notar según familiares (madre) la presencia de ptosis palpebral en forma bilateral, siendo esta en forma progresiva en su presentación gradual sin ninguna relación con el horario, al mismo tiempo refiriendo disminución en su agudeza visual en ambos ojos. Por lo cual a los 12 años de edad se le efectuó cirugía para corrección de la ptosis palpebral en ambos ojos (en otra institución, ignorándose procedimiento quirúrgico efectuado). Sin embargo a el año de la cirugía palpebral, se presenta nuevamente ptosis palpebral bilateral, refiriendo además persistir con disminución de la agudeza visual en ambos ojos.

A la edad de 16 años refiere iniciar con imposibilidad prácticamente total a la movilidad de ambos globos oculares, presentándose dicha sintomatología en forma brusca; obligándolo dicha sintomatología a voltear la cabeza para mirar objetos hacia los lados, y bajar y subir esta al dirigir la mirada hacia arriba y/o hacia abajo. Al mismo tiempo refiere haber padecido la presencia de ulceraciones corneales en ambos ojos, las cuales remitieron con tratamiento médico.

A la edad de 17 años, refiere iniciar con dificultad progresiva para la deglución, inicialmente para las comidas sólidas y posteriormente a los líquidos (rara vez), al mismo tiempo presenta voz nasal

oasi persistente, el cual disminuye con el reposo de la voz, al mismo tiempo se presenta también inexpressibilidad facial e imposibilidad para chiflar y arrugar la frente.

Al inicio de los 18 años de edad, refiere iniciar con la presencia de hipotrofia muscular, la cual ha sido progresiva a la fecha actual, así como también persistir con disminución de la agudeza visual de ambos ojos, de predominio en ojo derecho.

A su ingreso se observo paciente de edad aparente a la real, consciente, bien orientado, facies inexpressivas, cráneo normal, existe discretamente elevación del mentón como movimiento compensador de la cabeza, se observa además una evidente hipotrofia muscular facial, mas evidente en ambos musculos orbitales, existe además desviación hacia la izquierda de la úvula, con hipotrofia de hemipared posterior izquierda de orofaringe, reflejo nauseoso presente. Los reflejos osteotendinosos presentes y normales, sin marcha ni movimientos anormales, así como hipotrofia muscular generalizada anteriormente mencionada.

**EXPLORACION OFTALMOLOGICA:**

AGUDEZA VISUAL: OD: 20/100 que mejora 20/80  
OI: 20/80 que mejora 20/60

LENSOMETRIA: OD: -3.00  
OI: -2.25

ANEXOS OCULARES: Se corrobora hipotrofia muscular facial generalizada anteriormente mencionada de predominio en ambos musculos orbitales así como la presencia de ptosis pálpebral bilateral, con la consecuente disminución de la hendidura pálpebral, observandose esta (hendidura pálpebral) en la mirada de frente en el ojo derecho de 5 mm y en el ojo izquierdo de 4 mm, en la mirada hacia arriba se observo la hendidura pálpebral en el ojo derecho de 5 mm y en el ojo izquierdo de 4 mm, en la mirada hacia abajo se observo esta en el ojo derecho de 4 mm y en el ojo izquierdo de 3 mm, todas estas medidas anteriormente mencionadas fueron realizadas con acción del músculo frontal, y sin acción del musculo frontal las medidas de la hendidura pálpebral tanto en la mirada de frente, como hacia arriba y hacia abajo fueron para el ojo derecho de 4 mm y para el ojo izquierdo de 3 mm.

REFLEJOS PUPILARES: Los reflejos fotomotor, consensual y de acomodación presentes y normales en ambos ojos.

**MOTILIDAD OCULAR:** En la posición primaria de la mirada se observo en ortoposición, sin embargo la exploración de las ducciones y posteriormente de las versiones estas fueron negativas (no valorables) por existir una parálisis total de los músculos extraoculares, tanto a la levoversion, dextroversion, supraversion e infraversion, así como también existe pérdida de la convergencia.

**SENSIBILIDAD CORNEAL:** Presente y normal en ambos ojos.

**QUERATOMETRIA:** OJO DERECHO: 42.50/43.00 X 90  
OJO IZQUIERDO : 42.50/43.00 X 90

**SEGMENTO ANTERIOR:** Ojo derecho: conjuntivas normales, córnea con la presencia de leucoma central poco denso (estroma superficial) así como también la presencia de un gran vaso de neoformación, el cual se dirige del meridiano de las tres periferico hacia la región central, siendo este arborizado en su trayecto, cámara anterior formada y opticamente vacía, pupila central y reflectica, cristalino transparente. Ojo izquierdo: conjuntivas normales, córnea con la presencia de leucoma nasal parapupilar poco denso (estroma superficial), pupila central y reflectica, cámara anterior formada y opticamente vacía cristalino transparente.

**TONOMETRIA:** Por el metodo de aplanación, normal en ambos ojos, la cual reporte 15 mmHg.

**GONIOSCOPIA:** Prévía colocacion de goniolenta se observo en ambos ojos un angulo abierto, grado IV, en los 160 grados.

**VIAS LAGRIMALES:** Clínicamente permeables en ambos ojos.

**FONDO DE OJO:** Previa midriasis en ambos ojos y de observacion baja -- oftalmoscopia indirecta se observo: Disco optico de forma, tamaño, coloracion y excavacion normales, emergencia de vasos retinianos así como su distribución sobre plano retiniano normal, se observo la presencia de fondo coroides en prácticamente todo el plano retiniano, así como la presencia de zonas hiperpigmentadas y zonas de dispersión de pigmento retiniano, area macular se observo libre de estas zonas hiper pigmentadas, retina de polo posterior y periferica aplicada.

**CAMPIMETRIA:** Tanto la campimetria periferica, como la campimetria central se observa de la presencia de escotoma superior, tanto nasal como temporal, de aproximadamente 35 grados, mancha ciega en ambos ojos normal.

#### ESTUDIOS DE LABORATORIO:

Biometría hemática, química sanguínea, sedimentación globular creatinina en 24 hrs, plaquetas, electrolitos (sodio, potasio, cloro) transaminasa glutámico oxalacética, transaminasa glutámico pirúvica, deshidrogenasa láctica, fosfatasa alcalina, fosfatasa ácida, todas las anteriormente mencionadas se reportaron dentro de límites normales.

#### PRUEBAS ESPECIALES:

Pruebas tiroideas, VDRL, electroforésis de proteínas sistémicas se reportaron como normales, no así la electroforésis de las proteínas en L. C. R. las cuales se reportaron aumentadas.

Pruebas de TENSILON con 0.2 y 0.8 ml.s fue negativa, así también, la prueba de la Prostigmína resulto negativa.

#### ESTUDIOS DE GABINETE:

Radiografías de cráneo y torax se reportaron como normales.

Electrocardiograma: Mostró un bloqueo de rama izquierda avanzado.

Ecocardiograma: Mostró la presencia de una prolapso de la válvula mitral.

#### ESTUDIOS ESPECIALES:

LABORATORIO DE ELECTROMIOGRAFIA: ( Descripción ) Se estudio el músculo deltoides en ambos lados, expectoral y esternocleidomastoideo en el lado izquierdo, así como el músculo abductor del 5to dedo de la mano derecha. En ningún sitio se registraron fibrilaciones en reposo y la actividad de inserción se reportó como normal. Las unidades motoras durante la contracción voluntarias eran breves y de muy bajo voltaje en los músculos deltoides, pectoral, y esternocleidomastoideo, pero en este último solo aparecían en una forma esporádica.

En el músculo abductor del 5to dedo de la mano derecha predominaban las unidades motoras prolongadas de cuatro milivoltios. La velocidad de conducción del nervio cubital derecho fue de 60 - MxSI con una latencia distal de dos milisegundos. Con respecto a la (interpretación clínica) se observó la presencia de signos de atrofia miogénica en los músculos proximales de ambos miembros superiores y de desnervación moderada en los músculos distales. La velocidad de conducción se reportó como dentro de límites normales, con lo cual estos hallazgos anteriormente mencionados son compatibles con una miopatía proximal con signos de desnervación distal moderados.

REPORTE ELECTROMIOGRAFICO:

Neuroconducción Sensorial

NERVIO  
Cubital Derecho

LATENCIA  
3.0 mseg

Neuroconducción Motora

NERVIO SEGMENTO  
Cubital Derecho 3.I - 6.8:

LATENCIA VEL M/C  
Carpó - Codo 59 m/seg

Músculos Estudiados: Deltoides, trapecio, Biceps, Triceps, supinador largo, en estos se encontró neuroconducción sensorial y motora dentro de lo normal, por lo cual no se encontraron evidencias de lesión de la neurona motora periférica en los músculos y nervios estudiados.

POTENCIALES EVOCADOS: ( Parametros de estimulación )

Trazo No: 317

Tipo de estudio: PEALG y PEV

Tipo de estímulo: CLICKS de 80 DB y TV 1/4

Duración: 100 USEG

Frecuencia: 2 y II x seg No: 128 y 1024 veces

PROGRAMA: Amplificación: 100 y 40 K, Filtros: 0.3 y 1 seg 100 3000

H<sub>2</sub>, Tiempo de análisis: 500 y 10 Ms  
MOPEV y I2

RESULTADOS:

OIDO DERECHO: LIP: I - III = 2.4 ms III-V: 1.9 ms IV/V: I = +I  
2.2 2.0 +I

Respuesta cortical al estimular el ojo derecho: 160 ms y el contralateral 155 ms.

Su interpretación nos reportó que la conducción del estímulo auditivo a través del tallo cerebral es normal. Sin embargo existe un retardo en la conducción del estímulo visual por afección bilateral

de ambos nervios opticos, ya que se utilizo una derivacion  $C_2-O_2$   
y se estímulo con patron reversible completo, con los ojos en  $\frac{2}{1}$   
una forma separada.

COMENTARIO:

Desde el año de 1950 el síndrome de oftalmoplejía externa progresiva crónica fue considerado por MOEBIUS, VON GRAEPE, LANGDON - CADWALADER, BECKET, NETSKY, SWARTZ, LIU. ( 1-4,7,8 ) como de origen de tipo neurógeno basados en reportes de casos clínicos que mostraban alteraciones compatibles con lesiones del sistema nervioso central y/o por estudios histopatológicos que no mostraban alteraciones del tejido muscular.

Esta impresión ha sido modificada por una teoría miopática en donde la lesión primaria se encuentra en la fibra muscular, estudios de microscopía de luz convencional nos han demostrado atrofia de las fibras tipo I y II (1), núcleos centralizados picnóticos (1,6), pérdida picnóticos (1,6), pérdida de las estriaciones y remplazo de tejido fibroso (1,4,12), todos ellos datos de proceso distrofic muscular y corroborados por medio de la microscopía electrónica, además de alteraciones mitocondriales (1,6,17,20), fragmentación miofibrilar (1,6,14,16,18,19) e irregularidad de las bandas Z (1), así como de depósitos anormales de glucógeno (1). Por uno de los propósitos de el presente trabajo es el de establecer el y/o los diagnósticos de la existencia de una miopatía ocular como una entidad perfectamente diferenciada, de otras miopatías en las cuales existe una patología de fondo, así como también la presencia de cambios en los músculos extraoculares que nos permitan identificar a esta entidad y diferenciarla de otros procesos miopáticos y neurogénicos que nos pudieran confundir el diagnóstico. Además el cuadro de una oftalmoplejía externa progresiva crónica nos pueden dar múltiples padecimientos, sin embargo lo más importante es llegar en un momento dado a un diagnóstico por exclusión de la causa desencadenante de dicho padecimiento, aunque en ocasiones esto no es posible.

En el presente caso clínico reportado esto se fue posible, con lo cual se llegó a el diagnóstico integral de SINDROME DE KEARNS - SAYRE, existiendo la tríada característica de este padecimiento el cual es el de una oftalmoplejía externa progresiva crónica, retinitis pigmentaria y trastornos en la conducción cardíaca (bloqueo de rama), iniciándose dicha sintomatología generalmente en la 2da década de la vida, además de no existir antecedentes de tipo hereditarios en los familiares más cercanos, situación que puede ocurrir como lo estableció McAuley (1,3,4).

Como se menciona anteriormente dicho padecimiento de caso reportado se inicio a partir de la 2da década de la vida, prácticamente con un establecimiento rápido en cuanto a su evolución, inicia

mente se manifestó este por la oftalmoplejía progresiva y posteriormente afección de el volumen de la masa muscular de todo el cuerpo, así como afección de la musculatura cardiovascular, sobre todo en el sistema de conducción cardíaca.

Se ha mencionado la existencia de un aumento significativo en la concentración de lactato/piruvato en L.C.R. (26), así como también reducción de la creatinina muscular (27), así como de bloqueo auriculoventricular y retinosis pigmentaria (28,29), ocasionalmente se observa degeneración espongoide de el cerebro (30), así como de acumulación glucogeno como causa de trastornos cardíacos (31). Sin embargo sobre todo en los niños se puede llegar a observar en ocasiones calcificaciones intracraneales, así como áreas de densidad disminuida en el emisferio cerebral, mesencefalo y talamo.

Se menciona también que en ocasiones este padecimiento con un hipoparatiroidismo, con lo cual esto nos incrementa la evidencia de que el síndrome esta frecuentemente asociado con una involucreción del sistema endocrino, así como la involucreción del sistema nervioso central consiste de una encefalopatía espongoide (34). Se observa además en este síndrome la existencia muy frecuentemente de una elevación muy importante de las proteínas en el líquido cefalorraquídeo (33), lo cual lo presentaba dicho paciente en caso reportado.

Se practicaron pruebas específicas para descartar la existencia de una miastenia gravis, como fue la prueba del tensilón y prostigmina las cuales en varias ocasiones resultaron negativas, además de el reporte electromiográfico a nivel muscular fue negativo para dicho padecimiento.

En conclusión a la que se llegó el estudio de este paciente fue el de la presencia de un síndrome de KEARNS - SAYRE, en el cual en si es parte de una oftalmoplejía externa progresiva crónica, es decir son múltiples los padecimientos que en un momento dado no pueden llegar a desarrollar un cuadro de oftalmoplejía, sin embargo es de capital importancia el de llegar a un diagnóstico definitivo por exclusión, lo cual se realizó en dicho reporte de caso.

El tratamiento esta encaminado prácticamente solo a mejorar las condiciones de el paciente, al realizarse una fijación de los párpados a el músculo frontal, y/o una resección del músculo elevador del párpado, con lo cual se permite una visión mas cómoda y en un momento dado se elimina la posición compensadora de la cabeza, - estos procedimientos antes de realizarse es de capital importancia la presencia de un fenómeno de bell adecuado, así como control periódico electrocardiográficamente de conducción cardíaca.

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

REFERENCIAS:

- 1.- DUKE-ELDER, S.: CAP. X: Ocular dissociations. Sistem of ophthalmology.- Henry Kimpton Co. Londres, 1977, Volumen XII, pag 780
- 2.- Magora, A.;Zauberman, H.: Ocular Myopathy. Arch. Neuro. 20:1-8 1969
- 3.- Duke-Elder, S: Cap. X: Strabismus incommittent. System of ophthalmology.- Henry Kimpton Co. Londres, 1977, Volumen VI, pag. 753-61
- 4.- Duke-Elder, S: Cap. VIII: Motor disorders and deformations of the eyelids. System of Ophthalmology. Henry Kimpton Co. Londres , 1977, Volumen XIII, pag. 553-66
- 5.- Walsh; Hoyt: cap. IX: Disorders of muscles. Clinical-neuro-Ophthalmology. Williams and Wilkins Co. 1971, Tomo II pag. 1242-63
- 6.- Hyman, B.N.; Patten, B.M.; Dotson, R.F.: Mitochondrial abnormalities in progressive external ophthalmoplegia. Am.J.Ophthalmology 83 : 326-71, 1977.
- 7.- Rosenberg, R.; Schotland, D.; Lovelace, R.; Howland, L.: Progressive-Ophthalmoplegia. Arch. Neuro. 19:362+76, 1968.
- 8.- Daroff, R.: Chronic Progressive External Ophthalmoplegia. Arch. Ophthal. 82:815-60, 1969.
- 9.- Yanoff, M.; Fine, B.S.: Cap. XIV: Orbita. Ocular Pathology. Medical Dept., Harper and Row. N.Y. - San Francisco-Londres 1980, pag. 525.
- 10.- Adachi, M.; Toru, J.; Schneck, L.; Brist, P.; Volk, B.: Ultrastructure of cerebellum and ocular muscles in chronic progressive ophthalmoplegia cerebellar ataxia. Am.J.Pathol. 66:9. 1972.
- 11.- Peyman, G.A.; Sanders, D.R.; Goldberg, M.F.: Cap. 29: Estrabismo. Principles and Practice of Ophthalmology. W.B.Saunders Co. Filadelfia-Londres. 1980 pag. 1861 - 1882.
- 12.- Peyman, G.A.; Sanders, D.R.; Golberg, M.F.: cap. 30: Neuro-Ophthalmology.- Principles and Practice of Ophthalmology. W.E. Saunders Co. Filadelfia-Londres. 1980 pag. 1965-66
- 13.- Hogan, M.J.; Zimmerman, L.E.: Cap. XIII: La Orbita. Phthalmic Pathology.- W.B.Saunders Co. Filadelfia-Toronto-Londres 1977 -- pag. 738.
- 14.- Eshaghian, J.; Anderson, R.L.; Weongeist, T.A.: Orbicularis muscle in chronic progressive external ophthalmoplegia. Arch. -- ophthalmol. 98: 1070 - 73, 1980.
- 15.- Ross, R.T.: Ocular Myopathy sensitive to curare. Brain 86: 67-74, 1963.

- 16.- Scelsi, R.; Marchetti, G.; Faggi, L.: Anocular myopathy with glycogen storage and abnormal mitochondria in muscle fibers. Histochemical and ultrastructure findings. *Eur. Neurol. Suppl.* 20: 440 - 44, 1981.
- 17.- Ringel, S.P.; Wilson, W.D.; Barden, M.T.: Extraocular muscle biopsy in chronic progressive external ophthalmoplegia. *Ann. Neurol.* 6:362-69, 1979.
- 18.- Tassin, S.; Walter, G.P.; Brucher, J.N.: Mitochondrial myopathy. A report of 2 cases. *Louvain Med. Belgica* 99:137-46, 1980.
- 19.- Pongratz, D.; Perwein, J.; Hubner, G.; Koppenwallner, C.; Toyka, K.: muscle biopsy in progressive external ophthalmoplegia. *Klin. wochenschr.* 57: 779 - 88, 1979.
- 20.- Tassin, S.; Walter, G.; Brucher, J.; Rousseau, J.: Histochemical and ultrastructural analysis of mitochondrial changes in a familiar mitochondrial myopathy. *Neurol. Appl. Neurobiol. England.* 6: 337 - 47. 1980.
- 21.- Drachman, D.A.; Wetzel, N.; Wasserman, M.: Experimental pathology of the Ocular Muscles and the syndrome of ocular myopathy. *Neurology* 19: 282, 1969.
- 22.- Ringel, D.A.; Wilson, W.B.; Barden, M.T.: Extraocular muscle biopsy in chronic progressive external ophthalmoplegia. *Ann. Neurol.* 6:326-29. 1979.
- 23.- Pascuzzi, L.; Dias, J.C.S.; Cavalier, M.J.: Kiloach; Nevin Ocular myopathy: A case report with histochemical and ultrastructural abnormalities. *Arg. Neuro-Psiquiat. Brazil.* 37:424-34, 1979.
- 24.- Mezzina, C.; Pinelli, P.; De Grandis, D.; Fiaschi, A.: EMG observations in 4 cases of ocular myopathy. *Riv. Ital. Electroencefalogr., neurofisiol. Clin.* 2: 689-95, 1979.
- 25.- D'Ambrosia, R.: Cap.4: Differential Diagnosis of Muscle diseases. *Musculokelat Disorders.* J.B. Lippincott Co. Philadelphia Toronto, 1977, pag 117 - 27.
- 26.- High CSF lactate and pyruvate content in Kearns-Sayre syndrome Kuriyama M; Suehara M; Marume N; Osame M; Igata A, Thyrd department of internal medicine, Kagoshima University School of medicine. *Japan.* Feb 1984, 34 (2) Pag. 253-55.
- 27.- Kearns-Sayre Syndrome with reduced plasma and cerebrospinal fluid folate. Allen RJ; DiMauro S; Coulter DL; Papadimitriou A; Rothenberg SP. *Ann Neurol (USA)* Jun 1983, 13 (6) pag 679-82

- 28.- Auriculo-ventricular block in the Kearns-Sayre syndrome.  
Cardiologie B et laboratoire d'electrophysiologie cardiaque  
Hospital Trousseau, tours. Arch Mal Coeur ( France ). Mar -  
1983. 76 ( 3 ) pag. 295 - 303
- 29.- The cardiac involvement in chronic progressive external oph-  
thalmoplegia; consideration on the Kearns-Sayre syndrome.  
Albrech Von Graefes Arch Klin Exp. Ophthalmol. 1981 216  
( 2 ) Pag. 129-33.
- 30.- Abrupt neurological deterioration in children with Kearns-Sa  
yra syndrome. Coulter DL; Allen RJ  
Arch Neurol apr 1981. 38 (4) pag. 247-50
- 31.- Myocardial ultrastructure and the development of atrioven -  
tricular block in Kearns-Sayre syndrome.  
Charles R; Holt S; Kay JM; Epstein EJ; Rees JR  
circulation . Jan 1981 63 ( 1 ) pag. 214-19.
- 32.- Kearns-Sayre syndrome with hypoparathyroidism  
Horwitz SJ ; Roessmann U'  
Ann Neurol .Jun 1978. 3 ( 6 ) pag. 513-18.
- 33.- Kearns-Sayre syndrome. A review of a multisystem disorder of  
children and young adults.  
Butler IJ; Gadoth N  
Arch intern Med . Nov 76. 136 ( 11 ) pag. 1290-93.