

realice en esta fase debido a diversos factores, entre ellos la presencia de fijación externa (no compatible con la RM) o la inestabilidad del paciente. En este contexto, la secuencia de SWI se convierte en una herramienta de gran utilidad para el diagnóstico⁶, y debería incluirse siempre en el protocolo de estudio, dada su mayor sensibilidad respecto a la DWI y a la secuencia T2* utilizada clásicamente para descartar sangrado^{7,8}. El patrón de afectación típica (presenta en un 60% de los pacientes con SEG) se caracteriza por hemorragias petequiales difusas localizadas predominantemente en el espesor de la sustancia blanca que aparecen alrededor del primer día y se mantienen hasta la fase crónica^{5,9}. Existe debate sobre la fisiopatología del SEG con 2 hipótesis principales en las que dichas lesiones podrían ser el resultado de la oclusión mecánica vascular por el embolismo o del efecto proinflamatorio de los ácidos grasos o puede que a ambos fenómenos^{8,10}. El papel de la RM en determinar la relación entre la extensión de las lesiones y la evolución neurológica a largo plazo no se ha estudiado pero sería de utilidad tenerla en cuenta de cara a futuros estudios.

Agradecimientos

Agradecemos a Herminia Argente y Luis Bataller su colaboración desinteresada.

Bibliografía

1. Gurd AR, Wilson RI. The fat embolism syndrome. *J Bone Joint Surg Br.* 1974;56B:408–16.
2. Stoeger A, Danaiaux M, Felber S, Stockhammer G, Aichner F, zur Nedden D. MRI findings in cerebral fat embolism. *Eur Radiol.* 1998;8:1590–3.
3. Parizel PM, Demey HE, Veeckmans G, Verstreken F, Cras P, Jorens PG, et al. Early diagnosis of cerebral fat embolism syn-

- drome by diffusion-weighted MRI (starfield pattern). *Stroke.* 2001;32:2942–4.
4. Butteriss DJ, Mahad D, Soh C, Walls T, Weir D, Birchall D. Reversible cytotoxic cerebral edema in cerebral fat embolism. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27:620–3.
5. Kuo KH, Pan YJ, Lai YJ, Cheung WK, Chang FC, Jarosz J. Dynamic MR imaging patterns of cerebral fat embolism: A systematic review with illustrative cases. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014;35:1052–7.
6. Suh SI, Seol HY, Seo WK, Koh SB. Cerebral fat embolism: Susceptibility-weighted magnetic resonance imaging. *Arch Neurol.* 2009;66:1170.
7. Haacke EM, Xu Y, Cheng YC, Reichenbach JR. Susceptibility weighted imaging (SWI). *Magn Reson Med.* 2004;52:612–8.
8. Schrag M, Greer DM. Clinical associations of microbleeds on magnetic resonance neuroimaging. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014;23:2489–97.
9. Zaitzu Y, Terae S, Kudo K, Tha KK, Hayakawa M, Fujima N, et al. Susceptibility-Weighted Imaging of cerebral fat embolism. *J Comput Assist Tomogr.* 2010;34:107–12.
10. Yeap F, Kanodia AK, Main G, Yong A. Role of susceptibility-weighted imaging in demonstration of cerebral fat embolism. *BMJ Case Rep.* 2015;2015, pii: bcr2014207581.

S. Gil-Perotin^{a,*} y J. Carreres-Polo^b

^a Servicio de Neurología, Unidad de Investigación en Esclerosis Múltiple, Hospital Universitario i Politècnico La Fe, Valencia, España

^b Área Clínica de Imagen Médica, Sección de Neurorradiología, Hospital Universitario i Politècnico La Fe, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sara.garcia@uv.es (S. Gil-Perotin).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.02.002>
0213-4853/

© 2017 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Síndrome de Kearns-Sayre: ausencia de respuesta clínica al tratamiento con ácido folínico oral



Kearns-Sayre syndrome: Absence of clinical response to treatment with oral folic acid

Sr. Editor:

Los síndromes por delección de DNA mitocondrial incluyen procesos infrecuentes que resultan de un defecto en la fosforilación oxidativa¹. La incidencia de estos procesos se desconoce, pero se estima que puede llegar a ser de uno de cada 5.000 nacidos vivos, siendo en la mayoría de los casos procesos esporádicos². Dentro de este síndrome se engloban 3 fenotipos que se superponen entre sí: el síndrome de

Pearson, la oftalmoplejia externa progresiva y el síndrome de Kearns-Sayre^{1,3–6}.

El síndrome de Kearns-Sayre se caracteriza por el desarrollo antes de la segunda década de la vida de oftalmoplejia externa progresiva, ptosis palpebral y retinosis pigmentaria^{4,6}. Suele asociarse a otras manifestaciones neurológicas como la ataxia cerebelosa y la sordera neurosensorial entre otras. Hasta el 50% de los casos presentan alteraciones cardíacas, siendo más frecuente los trastornos de conducción. Además pueden presentar manifestaciones endocrinas como talla baja, hipoparatiroidismo, fallo gonadal y diabetes mellitus^{7–9}.

El diagnóstico es clínico, basándose en la presencia de las características clínicas clásicas junto con uno o más de los siguientes factores: hiperproteíorraquia (> 100 mg/dl), bloqueo cardíaco o ataxia cerebelosa⁵. Actualmente la realización de la biopsia muscular y los estudios genéticos permiten la confirmación del diagnóstico⁵.

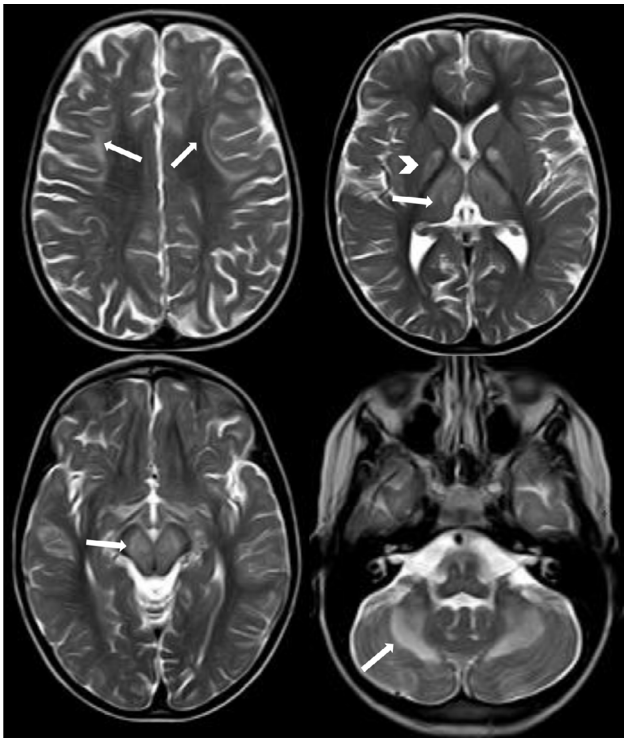


Figura 1 Secuencia TSE-T2 en plano axial. Se aprecia hiperintensidad de señal en sustancia blanca subcortical (fibras en U), más evidente en lóbulos frontales (flechas en A), núcleos pálidos (cabeza de flecha en B) y talamos (flecha en B) tronco del encéfalo (flecha en C) y sustancia blanca cerebelosa, con una afectación bilateral y simétrica.

En la actualidad no existe un tratamiento específico para esta entidad, pero se ha descrito la mejoría clínica tras la administración de ácido folínico a los pacientes con síndrome de Kearns-Sayre⁴, ya que esta enfermedad se ha asociado al déficit de folato en líquido cefalorraquídeo (LCR)^{4,5}.

Se presenta el caso de un niño de 8 años, que consulta por torpeza en la motricidad gruesa y temblor intencional

de reciente aparición en los últimos meses. Había sido valorado a los 2 años de edad en la consulta de neuropediatría por ptosis palpebral inicialmente unilateral, que progresó a bilateral. Se descartó en varias ocasiones enfermedad neuromuscular (determinaciones de creatina quinasa, anticuerpos antirreceptor de acetilcolina, anti-MuSK negativos y test de edrofonio negativo). Como otros antecedentes personales presentaba trombocitopenia secundaria a hipoplasia medular, hipoparatiroidismo, talla baja e insuficiencia suprarrenal primaria. En la exploración física destacaba ptosis palpebral bilateral con predominio derecho, escasa mímica facial, debilidad muscular proximal, reflejos osteotendinosos abolidos y temblor de acción en ambas manos, que dificultaba la escritura. Se solicitó resonancia magnética cerebral en la que se objetivó leve atrofia cortical cerebral y cerebelosa, con afectación bilateral y simétrica de fibras subcorticales supratentoriales, núcleos pálidos, tálamos, sustancia blanca cerebelosa y del tronco del encéfalo muy extensa (fig. 1) con áreas con aumento de difusión en la afectación cerebelosa y restricción en el resto, posiblemente representando una afectación más aguda (fig. 2). En vista de los hallazgos radiológicos que apoyaban la sospecha clínica de síndrome de Kearns-Sayre, se solicitó estudio genético de DNA mitocondrial en sangre, detectándose una delección única de un tamaño de 6,4Kb y un porcentaje de heteroplasmia del 27%, confirmándose la sospecha diagnóstica. Se realizó determinación de 5-metiltetrahidrofolato (5-MTHF) en líquido cefalorraquídeo cuyo valor demostró niveles bajos (1,4 nmol/l; valor normal: 47-90), por lo que se instauró tratamiento con ácido folínico oral. Aunque los niveles de 5-MTHF en LCR se normalizaron al año del inicio del tratamiento, el paciente no presentó mejoría clínica ni radiológica, objetivándose un deterioro progresivo de su situación basal, con mayor debilidad muscular y ataxia cerebelosa, a diferencia de lo descrito en la literatura.

Durante el seguimiento ha desarrollado sordera neurosensorial bilateral, bloqueo auriculoventricular completo, que ha precisado implante de marcapasos de forma urgente, retinopatía pigmentaria y síndrome cerebeloso progresivo con pérdida de la marcha autónoma.

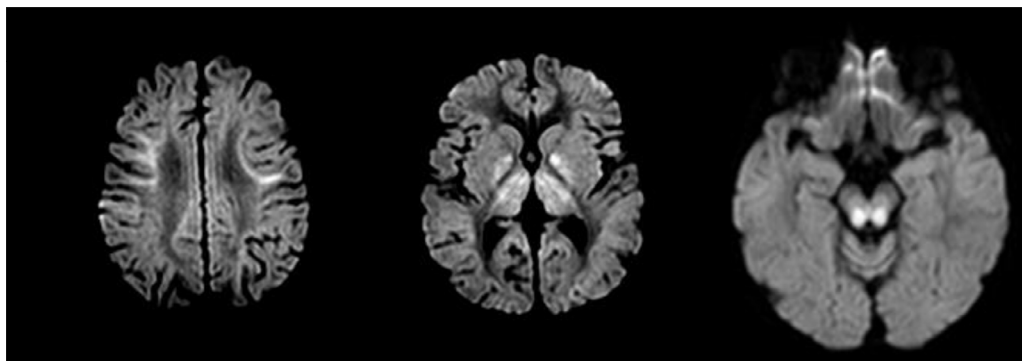


Figura 2 Secuencia potenciada en difusión (DWI b: 2000) mostrando restricción en las zonas afectadas.

Bibliografía

- Liu HM, Tsai LP, Chien YH, Wu JF, Weng WC, Peng SF, et al. A novel 3670-base pair mitochondrial DNA deletion resulting in multi-systemic manifestations in a child. *Pediatr Neonatol*. 2012;53:264–8.
- Broomfield A, Sweeney MG, Woodward CE, Fratter C, Morris AM, Leonard JV, et al. Paediatric single mitochondrial DNA deletion disorders: An overlapping spectrum of disease. *J Inherit Metab Dis*. 2015;38:445–57.
- Quijada-Fraile P, O'Callaghan M, Martín-Hernández E, Montero R, García-Cazorla A, de Aragón AM, et al. Follow-up of folinic acid supplementation for patients with cerebral folate deficiency and Kearns-Sayre syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:217.
- Pineda M, Ormazabal A, López-Gallardo E, Nascimento A, Solano A, Herrero MD, et al. Cerebral folate deficiency and leukoencephalopathy caused by a mitochondrial DNA deletion. *Ann Neurol*. 2006;59:394–8.
- Khambatta S, Nguyen DL, Beckman TJ, Wittich CM. Kearns-Sayre syndrome: A case series of 35 adults and children. *Int J Gen Med*. 2014;7:325–32.
- Serrano M, García-Silva MT, Martín-Hernández E, O'Callaghan Mdel M, Quijada P, Martínez-Aragón A, et al. Kearns-Sayre syndrome: Cerebral folate deficiency, MRI findings and new cerebrospinal fluid biochemical features. *Mitochondrion*. 2010;10:429–32.
- Sanaker PS, Husebye ES, Fondenes O, Bindoff LA. Clinical evolution of Kearns-Sayre syndrome with polyendocrinopathy and respiratory failure. *Acta Neurol Scand Suppl*. 2007;187:64–7.
- Lee AG, Brazis PW. Myopathies affecting the extraocular muscles in children. Paysse EA, Patterson MC (ed). UpToDate 2015. [actualizado 26 May 2015, consultado 18 Oct 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>.
- DiMauro S, Hirano M. Mitochondrial DNA Deletion Syndromes. 2003. En: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2016. [actualizado 3 May 2011] [consultado 10 Nov 2016]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1203/>.

E. Pardo Ruiz^{a,*}, D. Maturana Martínez^a,
M. Vázquez López^b e Y. Ruiz Martín^c

^a Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^b Servicio de Neurología Pediátrica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^c Servicio de Radiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: esther.pardo14@gmail.com
(E. Pardo Ruiz).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.01.005>
0213-4853/

© 2017 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Neuropatía aislada del sexto nervio craneal. Una manifestación inusual de preeclampsia



Isolated sixth nerve palsy: An unusual manifestation of preeclampsia

Sr. Editor:

La preeclampsia es una complicación del embarazo que aparece con una frecuencia estimada del 2-8% y cuya etiología se desconoce. Se define por la aparición de hipertensión posteriormente a la semana 20 de gestación en pacientes previamente normotensas acompañada de proteinuria, y aun en ausencia de esta, de trombocitopenia, insuficiencia renal, alteración de la función hepática, edema de pulmón o síntomas neurológicos¹. Los síntomas neurológicos más frecuentes son la cefalea y la alteración visual, siendo las parálisis oculomotoras aisladas excepcionales². Presentamos el caso de una primigesta de 37 semanas cuyo síntoma de inicio neurológico de la preeclampsia fue una neuropatía del sexto nervio craneal y valoramos los posibles mecanismos de acción.

Mujer caucásica de 31 años, gestante de 37 semanas valorada en urgencias por cuadro de instauración progresiva de visión doble binocular en el plano horizontal, sin cefalea, fiebre ni otra focalidad neurológica acompañante. A la

exploración neurooftalmológica encontramos una agudeza visual (AV) con test de Snellen de 20/20 en ambos ojos, fondo de ojo con papilas bien delimitadas y pulso venoso presente, campimetría por confrontación normal, endotropía en la posición primaria de la mirada con discreta limitación para la abducción del ojo izquierdo (OS), y resto de la exploración neurológica dentro de la normalidad. En la exploración sistémica está afebril, con cifras tensionales de 150/90 mmHg y edemas distales en ambos miembros inferiores, la analítica revela una trombocitopenia de 100.000 plaquetas/ μ l, aumento de LDH (418 UI/l) y presencia de proteinuria (tabla 1), por lo que con el diagnóstico de preeclampsia y ante los hallazgos en la exploración sugestivos de paresia del sexto nervio craneal aislada se decide realizar estudio de neuroimagen con resonancia magnética (RM) cerebral previa a la inducción del parto. La RM descarta una lesión intracranial subyacente y la inducción se lleva a cabo a las 24 h de su ingreso naciendo un niño sano sin complicaciones. Tras el parto la paciente permanece normotensa y con mejoría progresiva de la diplopía hasta su desaparición completa en 48 h.

La neuropatía aislada del sexto nervio craneal o nervio abducens durante la gestación es excepcional existiendo casos aislados reportados³⁻⁶. El mecanismo de acción por el que la preeclampsia puede producir la neuropatía se desconoce, aunque la ausencia de otros hallazgos y los datos previos de la literatura sugieren que podría inducir vasoespasmo de los *vasa nervorum* y por tanto una isquemia transitoria que se traduciría en la paresia del nervio⁶.