

Presentación de una paciente portadora de parálisis supranuclear progresiva

Presentation of a patient carrying a progressive supra-nuclear paralysis

Dr. Alfredo Arredondo Bruce, Dra. Janet Huerta Ramírez, Dr. Tomás Domínguez Calderón, Dr. Jesús Pérez Zayas

Hospital Clínico Quirúrgico Docente Amalia Simoni. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

La parálisis supranuclear progresiva o síndrome Steele-Richardson-Olszewsky, es una enfermedad rara, degenerativa, producida por el deterioro y muerte gradual de áreas selectas del cerebro. Se presentó el caso de una paciente femenina, de 80 años de edad, que refiere inestabilidad postural, caídas frecuentes y trastornos de memoria anterógrada, unida a trastornos cognitivos. Además, presenta rigidez nuchal en retrocolis y caída de ambos párpados, temblor de la mano izquierda, lenguaje disártrico e incoherente, y temblor de ambas manos en cuenta monedas. El examen cardiovascular mostró 2º ruido aumentado, soplo sistólico III/VI en foco mitral, TA 160/90 mm de Hg, edemas en ambos miembros inferiores, frecuencia cardíaca 110 latidos/min, ingurgitación yugular. El resto del examen físico fue normal. El diagnóstico etiológico fue: parálisis supranuclear progresiva y cardiomiopatía dilatada. Se discutió que la proteína tau es importante en el mantenimiento de la morfología neuronal a través de la formación de microtúbulos, las diferentes proporciones, localizaciones, causando el síndrome Richardson. La sintomatología más común de esta entidad es la inestabilidad del postural y caídas frecuentes disartria, bradiquinesia y alteraciones visuales. La resonancia magnética y la neuroimagen funcional ayudan al diagnóstico.

Palabras clave: neurodegeneración, parálisis supranuclear, parkinsonismo.

ABSTRACT

The progressive supra-nuclear paralysis (PSP) or Steele-Richardson-Olszewsky's syndrome is a strange, degenerative illness produced by the deterioration and gradual death of brain selected areas. We present the case of a female patient, aged 80 years, who refers postural instability, frequent falls and cognitive dysfunctions. She also presents stiffness in retrocollis in the back of the neck, fall of eyelids, left hand shaking, dysarthric and incoherent language, and shaking of both hands in coins counting. The cardiovascular examination showed 2nd increased beat, systolic murmur III/IV in mitral focus, AT 160/90 mm of Hg, edemas in both inferior members, hearth frequency of 110 beats/min., and jugular ingurgitation. The rest of the physical examination was normal. The etiologic diagnosis was progressive supranuclear paralysis and dilated cardiomyopathy. The tau protein is important in the maintenance of the neuronal morphology through microtubules formation, the different proportions and locations, causing the Richardson's syndrome. The most common symptoms of this entity are postural instability and frequent falls, dysarthria, hypokinesia and visual alterations. Magnetic resonance and functional neuroimaging help the diagnosis.

Key words: neurodegeneration, supranuclear paralysis, Parkinsonism.

INTRODUCCIÓN

La parálisis supranuclear progresiva (PSP) o síndrome Steele-Richardson-Olszewsky —nombrada así en honor a los médicos canadienses que la describieron por primera vez en 1963,^(1,2) es una enfermedad rara, degenerativa, producida por el deterioro y muerte gradual de áreas selectas del cerebro, que cursa con inestabilidad postural como síntoma prominente de comienzo, seguida de parálisis supranuclear de la mirada vertical y sintomatología parkinsoniana como bradicinesia y rigidez. Incluye deterioro cognitivo y trastornos neuropsiquiátricos,⁽³⁾ la cual se produce por una acumulación citoplasmática de proteína tau asociada a microtúbulos (MAPT), como consecuencia de su fosforilación anómala, siendo la taupatía más frecuente, de aparición esporádica, pero con algunos casos hereditarios por mutaciones en el gen MAPT.^(4,5)

Debido a lo infrecuente de esta entidad en Cuba, se hace la presentación de un nuevo caso clínico.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta un caso femenino de 80 años de edad, con antecedentes de enfermedad de Parkinson desde hace 5 años. La paciente refiere haber comenzado hace aproximadamente 6 años con inestabilidad postural, dada por caídas frecuentes y trastornos de memoria anterógrada, que se fue agravando con trastornos cognitivos, dados por apatía, y trastornos de conducta. A esto se sumó trastornos del lenguaje y desde hace 4 años, rigidez nucal en retrocollis y caída de

ambos párpados, y temblor de la mano izquierda, por lo que se impone tratamiento con clonazepam y levodopa, con resultados muy desfavorables.

Examen físico

Fascie rígida con ausencia de parpadeo, ptosis palpebral, con parálisis de la mirada vertical, y extensión del cuello. Lenguaje disártrico y, en ocasiones, incoherente, posición de pie con ambos brazos flexionados y temblor fino de ambas manos en cuenta monedas.

Examen respiratorio: normal

Examen cardiovascular: ruidos rítmicos, 2º ruido aumentado, soplo sistólico III/VI en foco mitral, TA 160/90 mm de Hg. Edemas en ambos miembros inferiores, frecuencia cardíaca 110 latidos/min. Ingurgitación yugular.

El resto del examen físico normal.

Diagnóstico etiológico: parálisis supra nuclear progresiva y cardiomiopatía dilatada hipertensiva. Ptosis palpebral, extensión del cuello y la posición en cuenta monedas de mano izquierda. (Fig.)



Fig. Parálisis supranuclear.

DISCUSIÓN

El daño anatómico del PSP se define por la acumulación de una trama de neurofibrillas en el cerebro.⁽⁶⁾ Las diferentes proporciones, localizaciones y modelos de la acumulación de proteína tau fosforilada pueden responder a la variación de los fenómenos clínicos vistos en los pacientes con PSP.⁽⁶⁾ La proteína tau es importante en el mantenimiento de la morfología neuronal a través de la formación de microtúbulos. Las anomalías de esta proteína han sido encontradas en varias enfermedades neurodegenerativas. Bajo circunstancias anormales, la proteína tau normalmente soluble, se puede coleccionar en los filamentos helicoidales proteasa-resistentes y convertirse insoluble, lo que produce mayor densidad y aumento de tamaño de las vacuolas y los núcleos de las células gliales, la densidad de las vacuolas son más pronunciadas en las fibras alveus de la región frontopontina, y el tracto del segmento central y la densidad de los núcleos de las glías son mayores en la corteza y las regiones subcorticales. Se ha observado

también mayor densidad las inclusiones gliales en los ganglios basales, cerebelo, y el gyrus frontal superior.^(6,7)

Al igual que en otras enfermedades neurodegenerativas, la severidad y distribución del daño producido por la proteína tau fosforilada está estrechamente asociado con la heterogeneidad clínica de las variantes de PSP.⁽⁶⁾ En la presentación de síndrome corticobasal (PSP-CBS) se informó una mayor carga de tau en la corteza medio-frontal e inferior-parietal que en la parálisis supra nuclear progresiva tipo Síndrome Richardson (PSP-RS),⁽⁶⁾ Sin embargo, se desconocen las diferencias existentes en la distribución del daño celular por el tau en otras regiones del cerebro, y la carga global de tau en la PSP-CBS. Además de la similitud en la edad y duración de la enfermedad, se ha demostrado que la evolución es similar entre PSP-CBS y PSP-RS. Se ha identificado un incremento en la carga del tau hacia las regiones corticales fuera de los ganglios basales, apoyando la noción que PSP-CBS es la variante 'cortical', así la PSP-CBS también tenía menor daño cerebral en la región dorso-lateral y la región subventrolateral de la sustancia nigra, así como una respuesta microglial más severa en el del tracto del cortico-espinal que en la PSP-RS; sin embargo, la pérdida neuronal en el núcleo subtalámico es igualmente de severa en ambos grupos.^(7,8)

Su rango de afección entre sexos es casi el mismo, no distingue raza, región geográfica, posición social ni ocupación, donde aparece desde 6 de cada 100 000 personas,⁽³⁾ a 4 por millones las personas afectadas por este terrible mal.⁽⁹⁾ La sintomatología más común de esta entidad son la inestabilidad postural y caídas frecuentes (63%), disartria (35 %), bradiquinesia (13%), y alteraciones visuales como la diplopía, visión borrosa, ojos ardientes y la sensibilidad ligera (13 %).

Las manifestaciones cardinales de PSP son como sigue:⁽¹⁰⁾

1. Oftalmoplejia supranuclear.
2. Parálisis de pseudobulbar.
3. Distoria del cuello.
4. Parkinsonismo.
5. Trastornos conductuales, cognoscitivo.
6. Pérdida de los reflejos postural, y perturbaciones de la marcha con caídas frecuentes.

Los participantes en la Conferencia de Parálisis Supranuclear Progresiva, en el Instituto Nacional de Desórdenes Neurológicos y Enfermedad Cerebro Vascular (NINDS)/ Sociedad del PSP, formularon los criterios para la investigación clínica y para el diagnóstico de PSP.⁽¹⁰⁾ Ellos basaron estos criterios en la revisión de la literatura y lo validaron usando datos clínico obtenidos en la autopsia de casos inveterados de PSP.

En este sistema, el criterio para posible PSP es:

- Desorden gradualmente progresivo con comienzo a los 40 años de edad o más.
- Cualquier parálisis supranuclear vertical, retardo en la mirada vertical o ambos, e inestabilidad postural que produzca caídas frecuentes en el primer año del comienzo de la enfermedad.
- Ninguna evidencia de otras enfermedades que pueden explicar los rasgos clínicos.

El criterio para la probabilidad está dado por parálisis supranuclear vertical con inestabilidad postural prominente, caídas frecuentes en el primer año, y otros rasgos de posible PSP:

- Aquinesia proximal simétrica mayor que la distal o rigidez.
- Postura anormal del cuello anormal, sobre todo el retrocolis.
- Pobre respuesta a la terapia con levodopa.
- Disfagia y disartria temprana.
- Deterioro cognoscitivo temprano con por lo menos dos signos de los siguientes: apatía, deterioro del pensamiento abstracto, facilidad verbal disminuida, conducta imitativa, o las señales de daño frontal.

El criterio definitivo para PSP es:

- Historia de PSP probable o posible.
- Evidencia histopatológica típico de la enfermedad.

Dentro de los medios diagnósticos, propusieron la evaluación de las concentraciones de la proteína tau en el líquido céfalo-raquídeo como un biomarcador para PSP. En el líquido se pueden encontrar la forma extendida y truncada de la proteína (55 y 33 kd, respectivamente), y la proporción truncada/extendida es significativamente más baja en PSP que en otros desórdenes neurodegenerativos.⁽¹¹⁾ También se han descrito alteraciones imagenológicas a través de la resonancia magnética nuclear (RMN), donde la SLD-RMN (Spin-Lattice Distribution-RMN)⁽¹²⁾ es una técnica que descubre cambios en la sustancia nigra, debido a los cambios en el tiempo de relajación del giro, T1. Esto separa a los pacientes fácilmente con enfermedad de Parkinson de los pacientes con parálisis supranuclear progresiva. El hallazgo más típico de la PSP en los estudios de RM craneal es la atrofia del mesencéfalo. A nivel cerebral se puede observar atrofia talámica, dilatación del tercer ventrículo, y atrofia simétrica del lóbulo frontal, cuerpo estriado y cuerpo calloso.⁽¹³⁾ El papel de la neuroimagen funcional con la tomografía con emisión de positrones y la emisión de protón único (SPECT) en el estudio del sistema nigroestriatal y otras funciones cerebrales, con especial hincapié en el SPECT cerebral con transportadores de dopamina con I 123-ioflupano, en el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Parkinson y otros parkinsonismos.⁽¹⁴⁾

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Richardson JC, Steele J, Olszewski J. Supranuclear ophthalmoplegia, pseudobulbar palsy, nuchal dystonia and dementia. A clinical report on eight cases of "heterogeneous system degeneration". *Trans Am Neurol Assoc.* 1963;88:25-9.
- 2- Carmona-Abellán MM, Luquin MR, Lamet I, et al. Perfil neuropsicológico de la degeneración lobar frontotemporal. *Anales Sis San Navarra [Internet].* 2015 Abr [citado 3 Mar 2016];38(1):79-92. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272015000100009&lng=es
- 3- Erro ME, Gil Alzueta M. Parálisis supranuclear progresiva. *Rev Neurol [Internet].* 2012 [citado 3 Mar 2016];54(Supl 4):53-8. Disponible en: <http://neurologia.com/sec/resumen.php?or=web&i=e&id=2012517>
- 4- Boeve BF. Progressive supranuclear palsy. *Parkinsonism Relat Disord.* Jan 2012;18(Suppl. 1):S192-4. Citado en PubMed; PMID: 22166432.

- 5- León-Manríquez E, Velázquez-Osuna S, Morales-Briceño H, et al. Comparación de la calidad de vida en pacientes con parálisis supranuclear progresiva y enfermedad de Parkinson y su repercusión en el cuidador. *Arch Neurocienc [Internet]*. 2015 [citado 3 Mar 2016]; 20(2):99-103. Disponible en: http://www.researchgate.net/profile/Amin_Cervantes-Arriaga/publication/280741052_Comparacion_de_la_calidad_de_vida_en_pacientes_con_paralisis_supranuclear_progresiva_y_enfermedad_de_Parkinson_y_su_repercusion_en_el_cuidador/links/55c4f28208aea2d9bdc394d5.pdf
- 6- Ling H, de Silva R, Massey LA, et al. Characteristics of progressive supranuclear palsy presenting with corticobasal syndrome: a cortical variant. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2014;40(2):149-63. Citado en PubMed Central; PMID: PMC4260147.
- 7- Whitwell JL, Jack CR, Parisi JE, et al. Midbrain atrophy is not a biomarker of progressive supranuclear palsy pathology. *Eur J Neurol [Internet]*. 2013 [citado 3 Mar 2016]; 20(10):1417-22. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ene.12212/full>
- 8- Kvikström P, Eriksson B, Van Westen D, et al. Selective frontal neurodegeneration of the inferior fronto-occipital fasciculus in progressive supranuclear palsy (PSP) demonstrated by diffusion tensor tractography. *BMC Neurol*. 2011;11(13). Citado en PubMed Central; PMID: PMC3041656.
- 9- Jecmenica-Lukic M, Petrovic IN, Pekmezovic T, et al. Clinical outcomes of two main variants of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy: a prospective natural history study. *J Neurol [Internet]*. 2014 [citado 3 Mar 2016]; 261(8):1575-83. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00415-014-7384-x>
- 10- Armstrong RA. White matter pathology in progressive supranuclear palsy (PSP): a quantitative study of 8 cases. *Clin Neuropathol [Internet]*. 2013 [citado 3 Mar 2016]; 32(5):399-405. Disponible en: http://www.dustri.com/article_response_page.html?artId=10566&doi=10.5414/NP300608&L=0
- 11- Sale P, Stocchi F, Galafate D, et al. Effects of robot assisted gait training in progressive supranuclear palsy (PSP): a preliminary report. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:207. Citado en PubMed Central; PMID: PMC4029018.
- 12- Hutchinson M, Raff U, Chaná P, et al. Spin-lattice distribution MRI maps nigral pathology in progressive supranuclear palsy (PSP) during life: a pilot study. *PLoS One*. 2014;9(1):e85194. Citado en PubMed Central; PMID: PMC3904838.
- 13- Joshi AC, Riley DE, Mustari MJ, et al. Selective defects of visual tracking in progressive supranuclear palsy (PSP): implications for mechanisms of motion vision. *Vision Res*. 2010;50(8):761-71. Citado en PubMed Central; PMID: PMC2846391.
- 14- Vázquez Sánchez F, Redondo-Robles L, Galiana Ivars A, et al. Neuroimagen funcional en el estudio de los parkinsonismos: PET y SPECT. *Rev Neurol [Internet]*. 2012 [citado 3 Mar 2016]; 54(Supl 4): S33-S9. Disponible en: <http://neurologia.com/sec/resumen.php?or=web&i=e&id=2012514>

Recibido: 19 de marzo de 2015.
Aceptado: 17 de marzo de 2016.

Alfredo Arredondo Bruce. Hospital Clínico Quirúrgico Docente Amalia Simoni.
Avenida Finlay No.km 3½. Camagüey, Cuba. Correo electrónico:
alfredoab@finlay.cmw.sld.cu

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Arredondo Bruce A, Huerta Ramírez J, Domínguez Calderón T, Pérez Zayas J.
Presentación de una paciente portadora de parálisis supranuclear progresiva. Rev
Méd Electrón [Internet]. 2016 Nov-Dic [citado: fecha de acceso];38(6). Disponible
en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1378/3218>