

Síntomas psiquiátricos de la parálisis supranuclear progresiva

Andrea Caballero Duque¹
Isabel Cristina Zuluaga Sánchez²

Resumen

Introducción: Se presenta el caso de un paciente de 73 años, con diagnóstico de parálisis supranuclear progresiva (PSP), quien ingresa a la unidad de salud mental por presencia de síntomas psicóticos con poca respuesta al uso de antipsicóticos y medicación antiparkinsoniana. *Objetivo:* Revisar las principales alteraciones clínicas de los pacientes con este diagnóstico, las teorías etiopatológicas y las conductas que se deben seguir frente a esta entidad. *Método:* Reporte de caso. *Desarrollo y conclusión:* La PSP, aunque poco común, es de interés psiquiátrico, ya que cursa a menudo con síntomas psicóticos y es frecuentemente diagnosticada como una enfermedad psiquiátrica.

Palabras clave: parálisis supranuclear progresiva (PSP), Parkinson plus, parkinsonismo atípico, psicosis.

Title: Psychiatric Symptoms of Progressive Supranuclear Palsy

Abstract

Introduction: This is a case report of a 73 year old man, with a diagnosis of progressive supranuclear palsy (PSP) who is admitted to a mental health unit with psychotic symptoms with little response to antipsychotic and antiparkinsonian medication. *Objective:* This case report emphasizes the clinical symptoms of patients with this diagnosis, the etiopathological theories and the most accurate treatment for this disease. *Design:* Case report. *Development and conclusion:* PSP, though rare, is of interest to psychiatry because of the common occurrence of psychiatric symptoms and the frequent misdiagnosis with psychiatric illness.

Key words: Progressive supranuclear palsy (PSP), Parkinson plus, atypical parkinsonism, psychosis.

Introducción

La parálisis supranuclear progresiva es una enfermedad neuro-

degenerativa que hace parte de un síndrome conocido clínicamente como Parkinson plus (1). Este síndrome comparte algunos síntomas

¹ Médica residente de segundo año, Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

² Médica residente de tercer año, Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

con la enfermedad de Parkinson; sin embargo, presenta otras alteraciones neurológicas, como oftalmoparesia supranuclear (en la parálisis supranuclear progresiva), disautonomías (en el síndrome de Shy-Drager), ataxia (en la atrofia olivopontocerebelar), demencia (en la enfermedad de Alzheimer) y demencia con compromiso de motoneurona (en la enfermedad de Guam) (1).

Aunque la parálisis supranuclear progresiva no es una patología frecuente, es importante tenerla en cuenta en la práctica clínica, ya que los pacientes que la padecen pueden presentar múltiples síntomas psiquiátricos que, a su vez, pueden llevar a un diagnóstico equivocado.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino, de 73 años de edad, casado, natural y procedente de Bogotá, pensionado. Fue llevado por su esposa al servicio de urgencias de psiquiatría por presentar cuadro clínico consistente en agresividad física heterodirigida, episodios de agitación psicomotora e ideación delirante paranoide celotípica; describe que su esposa mantiene relaciones con terceros. La esposa refería cuadro de dos años de evolución, caracterizado por pérdida progresiva de la memoria, caídas hacia atrás, con dificultades para la marcha, inestabilidad postural, dislexia, abandono de sus actividades docentes, irritabilidad y, desde hace un año, disartria.

Entre sus antecedentes personales patológicos se hallaron como

relevantes parkinsonismo plus tipo parálisis supranuclear progresiva (Steele- Richardson-Olszewski), tratado con amantadina durante un año hasta cinco días previos a la consulta (suspendida por la presencia de los síntomas descritos), que justificaron el inicio de clozapina 25 mg/día y levodopa-carvidopa 25/250 mg cada 12 horas, interdiarios. Traía resonancia nuclear magnética (RNM) cerebral que reportaba enfermedad de pequeños vasos. Otros antecedentes patológicos relevantes incluían infarto agudo del miocardio, diagnosticado en el 2005, e hipertensión arterial en tratamiento regular.

Al ingreso al servicio de urgencias, entre los hallazgos positivos al examen físico, se encontraron: limitación para la mirada vertical hacia abajo, inestabilidad postural con aumento en el polígono de sustentación, tendencia a la retropulsión y disartria.

En el examen mental se encontró a un paciente alerta, orientado en persona, espacio y parcialmente en tiempo, hipoproséxico, afecto con tendencia a la irritabilidad. Pensamiento con ideación delirante paranoide persecutoria y celotípica; no se evidenciaban alteraciones sensorceptivas. Fallas en la memoria de trabajo, inteligencia que impresionaba con deterioro, lenguaje de tono bajo, disártrico; juicio y raciocinio debilitados, conducta motora con los hallazgos ya descritos, introspección nula, prospección con tendencia a interpretar persecutoria y celotípicamente la realidad.

Con estos datos se consideraron los siguientes diagnósticos: en el eje I, episodio psicótico agudo secundario a lesión orgánica; en el eje II, diferido; en el eje III, parálisis supranuclear progresiva y HTA; en el eje IV, adecuada red de apoyo. Se hospitalizó en la unidad de cuidados especiales de psiquiatría, se solicitaron cuadro hemático, pruebas de función renal, de función hepática, VDRL, parcial de orina, todos dentro de límites normales. Se continuó con el manejo instaurado en los días previos a la hospitalización.

En la tarde del día del ingreso, el paciente presentó hipotensión arterial postural grave que requirió la instauración de líquidos endovenosos. Dado este efecto secundario, se suspendió la clozapina y se inició risperidona 2 mg/día, psicotrópico, con el cual el paciente respondió de manera satisfactoria; así, desaparecieron las alteraciones en el contenido del pensamiento relatadas anteriormente y se obtuvo un adecuado control de los episodios de agitación psicomotora. Sin embargo, el paciente persistió con las alteraciones cognitivas y motoras descritas.

Revisión

La parálisis supranuclear progresiva (PSP, también conocida como síndrome Steele-Richardson-Olszewski) fue descrita por primera vez como un síndrome clínico, en 1904; sin embargo, sólo hasta 1963 Clifford Richardson hizo la primera descripción de la PSP como una enti-

dad clínico-patológica a la Asociación Americana de Neurología (2,3).

La parálisis supranuclear progresiva es más frecuente en el sexo masculino (4,5), con una edad media de presentación de 63 años y una media de supervivencia de 9 años, posterior al inicio de la sintomatología. Tiene una prevalencia calculada en 4,9 por 100.000 y una incidencia de 5,3 por 100.000, en el rango de edad de 50 a 99 años (5).

La PSP pertenece a la familia de las taupatías. En estos trastornos neurológicos, anomalías en las proteínas tau asociadas con los microtúbulos producen degeneración neuronal en diferentes regiones del cerebro (1). Característicamente, afectan estructuras tanto corticales como subcorticales. Estudios genéticos han identificado alteraciones en el cromosoma 17q21, que predisponen a la PSP, sin embargo, la presencia de dicha alteración cromosómica no es suficiente para causar la enfermedad. En la patogénesis se ha identificado una hiperfosforilación anormal de las proteínas tau que es responsable de la degeneración neurofibrilar, pero la causa primaria de estas taupatías es aún incierta, por lo que se han postulado otras causas, como acumulación dietaria de neurotoxinas o eventos postinfecciosos (5).

Neuropatológicamente, la PSP se caracteriza por pérdida neuronal, gliosis y acumulación de proteínas tau en las áreas cerebrales afectadas, principalmente en el núcleo subtalámico, en el globo pálido, en la

sustancia gris periacueductal y en la sustancia nigra (3), lo que la diferencia de otras taupatías. Una característica bioquímica de la PSP es una deficiencia en el sistema colinérgico en algunas áreas afectadas (ganglios basales, grupos celulares del mesencéfalo, protuberancia, pero no en la corteza cerebral), lo que provee una base anatómica para los síndromes supranucleares oculares y motores que la caracterizan. También, se han estudiado disfunciones en las vías dopaminérgicas, GABAérgicas y noradrenérgicas (5).

La PSP es una enfermedad neurodegenerativa progresiva, que se caracteriza clínicamente por una combinación variable de parálisis supranuclear, rigidez, inestabilidad postural temprana con retro-pulsión, distonía axial y demencia frontolímbica. En la mayoría de los pacientes, los síntomas tempranos de la enfermedad son alteraciones en el movimiento con rigidez muscular axial proximal (6), que causa hiperextensión de la cabeza y del tronco, y genera inestabilidad postural con pérdida del equilibrio y caídas frecuentes. Posteriormente, presentan un síndrome pseudo-bulbar, caracterizado por disartria, disfagia, disfonía e incontinencia emocional (5,7). El signo clásico de la PSP es la parálisis supranuclear de la mirada vertical, con posteriores alteraciones de la mirada horizontal; esta alteración puede evolucionar a parálisis “nuclear” y producir una oftalmoparesia completa (5).

Los trastornos afectivos (principalmente depresión), el déficit cognitivo, los signos frontales y las alteraciones del sueño pueden presentarse después de las alteraciones motoras y de los trastornos oculares (5).

Diagnóstico

El diagnóstico de la PSP es principalmente clínico e incluye los siguientes criterios (1,5,7):

- a. Curso gradualmente progresivo.
- b. Inicio de síntomas después de los 40 años con:
 - Oftalmoparesis vertical.
 - Inestabilidad postural con caídas frecuentes desde el primer año de la enfermedad.
- c. Tres o más de los siguientes síntomas:
 - Bradiquinesia.
 - Disfagia.
 - Disartria.
 - Síndrome frontal (apatía, desinhibición, perseveración).
 - Distonía axial (hiperextensión de cuello y tronco).
- d. Ausencia de todos los siguientes:
 - Signos cerebelosos prominentes.
 - Síntomas disautonómicos inexplicables (incontinencia temprana o hipotensión postural sintomática).
 - Déficit sensorial focal, primario o cortical.
 - Apraxia unilateral.

- Parkinson con respuesta total y persistente a levodopa.

En cuanto a los apoyos imagenológicos, la RNM usualmente muestra cambios que solamente son reconocibles en las fases avanzadas de la enfermedad (atrofia del cerebro medio). Los cortes sagitales son particularmente útiles para demostrar el adelgazamiento de la placa cuadrigeminal y puede presentarse atrofia y dilatación del tercer ventrículo en los pacientes que padecen esta enfermedad (5).

Estudios de tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT, por sus siglas en inglés single photon emission computed tomography) han reportado una marcada reducción de la perfusión frontal y de los ganglios basales. El PET ha mostrado una reducción de las terminales dopaminérgicas, tanto en el caudado como en el putamen, y también ha sido descrita una disminución en la densidad de los receptores de dopamina en el estriado (5).

Síntomas psiquiátricos

La sintomatología psiquiátrica que se encuentra en estos pacientes puede clasificarse en cuatro grupos: deterioro cognitivo, cambios comportamentales y del afecto, síntomas psicóticos y alteraciones del sueño (4,8).

Deterioro cognitivo

Es el síntoma psiquiátrico más frecuente en los pacientes con PSP; existen reportes que evidencian al-

teraciones cognitivas en un 68,7% de los pacientes. Los pacientes con diagnóstico de PSP que presentan cuadros de demencia tienen síntomas que incluyen olvidos frecuentes, disminución en el procesamiento de pensamiento y cambios emocionales y de personalidad (particularmente apatía y depresión, con irritabilidad ocasional).

Estudios que comparan el deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington y PSP han evidenciado que estos últimos presentan mayor déficit en la atención y en las funciones del lóbulo frontal, y tienen mayores dificultades con la fluidez verbal; signos que son explicables por una disrupción en los circuitos orbitofrontal (desinhibición) y frontal medial (apatía) (4,6).

Cambios cognitivos y del comportamiento

La mayoría de los cambios son de personalidad, con presencia de irritabilidad, impulsividad, suspicacia, labilidad emocional, euforia o apatía de aparición temprana (8). Estos cambios comportamentales parecen ser causados por lesiones de la corteza frontal (4,6).

Es frecuente la presencia de síntomas depresivos; sin embargo, no se sabe aún si éstos son parte de un trastorno depresivo o de una demencia subcortical. Cambios prodrómicos en la personalidad y en el afecto, enlentecimiento y apatía de la PSP pueden simular una depre-

sión y dificultar la diferenciación entre estas dos patologías.

Síntomas psicóticos

Síntomas psicóticos paranoides han sido descritos en la literatura, usualmente no son raros o extravagantes y pueden desaparecer espontáneamente en poco tiempo. En ocasiones, pueden presentarse alucinaciones, y la psicosis franca es poco común (4).

Alteraciones del sueño

La alteración más frecuente es el insomnio. Estudios de sueño han revelado una disminución en el tiempo total del sueño, con múltiples despertares y alteración en la estructura del sueño, con disminución del REM. Los cambios en la arquitectura del sueño se han correlacionado con la gravedad del cuadro clínico, y con desaparición del REM en cuadros graves (5).

Diagnósticos diferenciales

a. Enfermedad de Parkinson (5): en los primeros dos a tres años de la enfermedad, la PSP puede confundirse con la enfermedad de Parkinson, cuando los signos y síntomas no están asociados con inestabilidad postural (aparece de manera temprana en la PSP, usualmente en el transcurso del primer año, mientras que en la enfermedad de Parkinson aparece entre nueve y doce años después de su inicio), oftalmoparesia o respuesta parcial a levodopa.

b. Parkinsonismos atípicos (5):

- **Atrofia multisistémica:** en ésta hay inclusiones citoplasmáticas argirofílicas, siempre en el estriado y en la sustancia nigra; posiblemente en la protuberancia, oliva inferior, cerebelo o médula espinal. Nunca están presentes inclusiones del tipo cuerpos de Lewi o degeneración neurofibrilar.
- **Enfermedad por cuerpos de Lewi:** se evidencian inclusiones de cuerpos de Lewi con alteraciones degenerativas características.
- **Degeneración corticobasal:** esta enfermedad neurodegenerativa progresiva está asociada con el depósito de proteínas tau anormalmente fosforiladas en el cerebro, que afectan principalmente la corteza cerebral y los ganglios basales, incluyendo la sustancia nigra (1). La corteza revela pérdida neuronal y gliosis en las capas superficiales. Se observan células redondeadas en la neocorteza.

Tratamiento

Aún no se conoce un tratamiento farmacológico efectivo para la PSP; la L-DOPA puede mejorar la rigidez en un 10% de los pacientes, pero el tratamiento es efectivo sólo por dos años (en algunos casos menos). Sin embargo, los pacientes con

PSP no sufren los efectos adversos motores o psíquicos de las drogas dopaminérgicas, por lo que la terapia con L-DOPA está recomendada (hasta 2 g/día), a pesar de su baja eficacia, que puede ser explicada por las lesiones en el globo pálido, en el putamen y en regiones subta-lámicas, además de la marcada pérdida de receptores postsinápticos (particularmente D2), secundaria a la pérdida de neuronas estriatales postsinápticas (5).

Existen reportes anecdóticos de la eficacia del propanolol, de los antidepresivos tricíclicos, del trazodone y de la fluoxetina. El uso del trazodone para las alteraciones del comportamiento en síndromes orgánicos cerebrales se ha atribuido a su efecto serotoninérgico. Los síntomas psicóticos pueden responder a antipsicóticos, pero deben ser administrados con precaución, ya que pueden exacerbar los síntomas extrapiramidales.

Las benzodiacepinas pueden ser útiles en el tratamiento del insomnio; sin embargo, pueden causar apnea del sueño (4). La amitriptilina y la amantadina pueden mejorar algunos síntomas de la PSP, pero sus efectos anticolinérgicos pueden causar deterioro de la función cognitiva, por lo cual su uso debe estar limitado a pocos casos particulares. Por último, se ha evidenciado alguna mejoría de los síntomas motores con el zolpidem (5).

Aunque el deterioro intelectual es refractario al tratamiento farmacológico, existen terapias no

farmacológicas que proveen algún beneficio y mejoran la calidad de vida de los pacientes. Un tratamiento multidisciplinario que incluya terapia ocupacional, fisioterapia, terapia del lenguaje, psiquiatría, geriatría y neurología es esencial para cualquier programa de rehabilitación de la PSP (4).

Conclusiones

La PSP es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que hace parte del síndrome Parkinson plus; pertenece a la familia de las taupatías que característicamente afectan estructuras, tanto corticales como subcorticales. Estudios genéticos han identificado alteraciones en el cromosoma 17q21 que predisponen a la PSP.

En la patogénesis, se ha identificado una hiperfosforilación anormal de las proteínas tau; neuropatológicamente, la PSP se caracteriza por una pérdida neuronal y gliosis, y, finalmente, en el aspecto bioquímico, se ha evidenciado una deficiencia en el sistema colinérgico en algunas áreas afectadas y disfunciones en las vías dopaminérgicas, GABAérgicas y noradrenérgicas, que explican algunos de los síntomas presentes en esta patología.

Aunque la PSP no es una patología frecuente, es importante tenerla en cuenta en la práctica clínica, ya que los pacientes que la padecen pueden presentar múltiples síntomas psiquiátricos que, a su vez, pueden llevar a un diagnóstico

equivocado. Alteraciones comportamentales, afectivas no específicas y cognitivas son comúnmente halladas, mientras que una franca psicosis es rara. El diagnóstico de la PSP es principalmente clínico; sin embargo, avances recientes en neurorradiología lo han facilitado.

Aún no se conoce un tratamiento farmacológico efectivo para la PSP. La mayoría de los pacientes no responden a levodopa o agonistas dopaminérgicos, lo cual puede explicarse por las lesiones que ocurren en ciertas regiones cerebrales, además de la marcada pérdida de receptores postsinápticos (particularmente D2), secundaria a la pérdida de neuronas estriatales postsinápticas.

Los síntomas psicóticos pueden responder a antipsicóticos. Las benzodiazepinas pueden ser útiles en el tratamiento del insomnio. Además, se ha evidenciado alguna mejoría de los síntomas motores con el zolpidem. Aunque el deterioro intelectual es refractario al tratamiento farmacológico, existen terapias no farmacológicas que proveen algún beneficio y mejoran la calidad de vida de los pacientes.

Referencias

1. Tolosa E, Calandrella D, Gallardo M. Caribbean parkinsonism and other atypical parkinsonian disorders. *Parkinsonism Relat Disord.* 2004;10 Suppl 1:S19-S26.
2. Nath U, Burn DJ. The epidemiology of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome). *Parkinsonism Relat Disord.* 2000;6(3):145-53.
3. Burn DJ, Lees AJ. Progressive supranuclear palsy: where are we now? *Lancet Neurol.* 2002;1(6):359-69.
4. Chiu HF. Psychiatric aspects of progressive supranuclear palsy. *Gen Hosp Psychiatry.* 1995;17(2):135-43.
5. Rampello L, Buttà V, Raffaele R, Vecchio I, Battaglia G, Cormaci G, et al. Progressive supranuclear palsy: a systematic review. *Neurobiol Dis.* 2005;20(2):179-86.
6. Popescu A, Lippab CF. Parkinsonian syndromes: Parkinson's disease dementia, dementia with Lewy bodies and progressive supranuclear palsy. *Clin Neuroscience Res.* 2004;3:461-8.
7. Steele JC, Caparros-Lefebvre D, Lees AJ, Sacks OW. Progressive supranuclear palsy and its relation to pacific foci of the parkinsonism-dementia complex and Guadeloupean parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord.* 2002;9(1):39-54.
8. Aarsland D, Litiva I, Larsen JP. Neuropsychiatric symptoms of patients with progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2001;13(1):42-9.

Recibido para evaluación: 22 de junio del 2007

Aceptado para publicación: 2 de noviembre del 2007

Correspondencia
Andrea Caballero Duque
Unidad de Salud Mental, Hospital Universitario San Ignacio
Carrera 7 No. 40-62, piso 2
Bogotá, Colombia
andreacaballero@yahoo.com