

Descripción clínica y epidemiológica de una serie de pacientes con diagnóstico de parálisis supranuclear progresiva

E. Álvarez-González, C. Maragoto-Rizo, M. Arteche-Prior, S. Pérez-Parra,
M. Carballo, L. Álvarez-González

A CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL DESCRIPTION OF A SERIES OF PATIENTS
DIAGNOSED AS SUFFERING FROM PROGRESSIVE SUPRANUCLEAR PALSY

Summary. Introduction. *Progressive supranuclear palsy is a disease that normally presents only sporadically in adults and courses in a progressive, chronic manner. It is characterised by the presence of supranuclear ophthalmoplegia, postural instability, a Parkinsonian syndrome, pseudobulbar affect, cervical dystonia and cognitive impairment.* Patients and methods. *We conducted a descriptive study of clinical and epidemiological features in a series of 18 patients who satisfied the mandatory NINDS-SPSP clinical eligibility criteria for the likely diagnosis of progressive supranuclear palsy, using the scale developed by Golbe et al.* Results and conclusions. *The mean age of onset of the disease was 58.6 ± 8.2 years, 55.5% of the patients were males, the average history of the disease at the time of diagnosis was 4.39 ± 2.3 years, and there was a diagnostic subregister in the first 4 years of the disease. Gait disorders, falls and slowness were the most frequently observed presenting forms of the disease. During their first four years with the disease, 75% of the patients were totally independent when it came to carrying out activities of daily living, whereas after the fourth year there was a predominance of the need for aid and absolute dependence. Dysphagia was more frequent in the later stages of the disease. Ocular motility disorders and impaired cognitive functioning were obvious in the initial stages of the disease, and there was a strong correlation between the length of time the disease had been coursing and the severity of the ocular and cognitive disorders.* [REV NEUROL 2004; 39: 1006-10]
Key words. *Clinical and epidemiological description. Golbe's scale. Progressive supranuclear palsy.*

INTRODUCCIÓN

En 1964, Steele et al comunicaron la descripción clinicopatológica detallada de nueve casos y definieron la entidad con el nombre de parálisis supranuclear progresiva (PSP). Concluyeron que se trata de una degeneración heterogénea que afecta a estructuras del tronco cerebral, los ganglios basales y el cerebelo, con la presencia de limitación de la mirada vertical, parálisis pseudobulbar, distonía nugal y demencia [1].

En las últimas décadas, varios autores han realizado comunicados sobre los aspectos epidemiológicos, clínicos, anatómopatológicos, bioquímicos, de imagen y electrofisiológicos de la enfermedad, que han contribuido a la comprensión de esta particular entidad degenerativa del sistema nervioso.

Actualmente se describe como una enfermedad de curso crónico progresivo, de presentación fundamentalmente esporádica, que se caracteriza por la presencia de oftalmoplejía supranuclear, inestabilidad postural, síndrome parkinsoniano con pobre respuesta a la levodopa, afectación pseudobulbar, distonía cervical y deterioro cognitivo. Suele iniciarse después de los 40 años, con una mayor incidencia entre los 59 y los 70 años [2,3]. La tasa de prevalencia estimada varía desde 1,39 por 100.000 [3] hasta 6,4 por 100.000 [4], y es más frecuente en el sexo masculino [3,5], con un tiempo medio de duración de la enfermedad que oscila aproximadamente entre cinco y nueve años [3,6].

Lees, en 1987, señaló que pueden distinguirse al menos tres áreas dañadas: el comienzo de la ruta palidotalamofrontal, con

inclusión del globo pálido y el núcleo subtalámico, el comienzo de la ruta principal estriatal dopaminérgica en la zona compacta de la sustancia negra, y algunas áreas que participan en el control motor ocular, con inclusión del colículo superior y las áreas periacueductal gris y pretectal. Además, muchos otros núcleos del tronco cerebral y del dentado están involucrados en diversos grados [7].

Varios autores han comunicado la existencia de un déficit colinérgico por pérdida de neuronas en el núcleo basal de Meynert, con la consecuente pérdida del *input* neocortical [8,9], lo cual podría contribuir a explicar la existencia de déficit cognitivo en esta entidad. La rigidez y la bradicinesia en la PSP parecen ser el resultado de una notable reducción en la dopamina (80-90%) del caudado y el putamen [10,11].

El desarrollo de la biología molecular y la neurobiología han implicado un avance notable en la comprensión de los mecanismos patogénicos en esta entidad. Actualmente se considera que la alteración en la síntesis de las proteínas τ constituye la base molecular de la enfermedad y su consecuente expresión anatómopatológica [12,13].

Las alteraciones de la motilidad ocular han constituido uno de los aspectos clínicos más interesantes que se presentan en la enfermedad y que focalizaron la atención de los médicos desde principios del siglo pasado. La PSP constituye la entidad degenerativa donde se ilustra, de manera más evidente, el efecto de la degeneración de estructuras del tronco cerebral sobre la capacidad de los movimientos oculares. La afectación de los movimientos sacádicos verticales constituye frecuentemente la disfunción inicial y refleja la temprana degeneración bilateral de estructuras como el núcleo intersticial rostral del fascículo longitudinal medial (riMLF), que interviene fundamentalmente en la generación de los movimientos sacádicos verticales hacia abajo, y la comisura posterior (PC), que se asocia a la generación de movimientos verticales hacia arriba. Esta disfunción de

Recibido: 22.09.03. Recibido en versión revisada: 30.08.04. Aceptado: 07.09.04.

Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN). Ciudad de La Habana, Cuba.

Correspondencia: Dr. Eduardo Álvarez González. Avda. 25, n.º 15805, e/ 158 y 160. Reparto Cubanacan. Playa. CP 11300 Ciudad de la Habana, Cuba. E-mail: eneuro@neuro.ciren.cu

© 2004, REVISTA DE NEUROLOGÍA

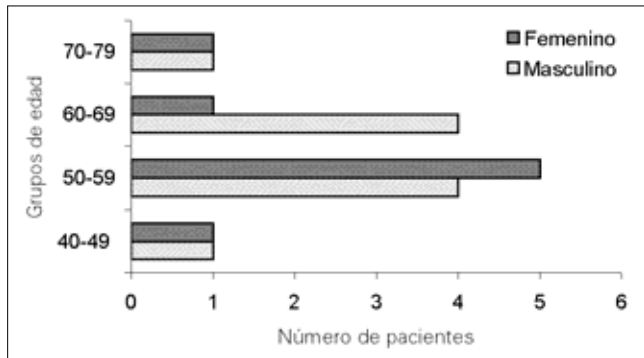


Figura 1. Distribución de la muestra de pacientes por grupos de edad y sexo ($n = 18$).

los movimientos sacádicos se caracteriza por la presencia de lentitud y alteraciones en la amplitud de los mismos, con una mayor afectación de los movimientos sacádicos voluntarios y preservación parcial de los movimientos de origen reflejo, que se generan en el núcleo intersticial de Cajal (INC). Los movimientos sacádicos horizontales también se afectan en esta neurodegeneración y reflejan la afectación de estructuras como la formación reticular paramediana pontina y el núcleo abducente. Los movimientos sacádicos horizontales habitualmente se afectan menos en los estadios iniciales de la enfermedad, aunque en los estadios avanzados puede observarse que se afectan totalmente [14-16].

En consecuencia, el correcto diagnóstico y caracterización clínica de esta entidad adquiere mayor importancia con relación a la posibilidad de un tratamiento futuro. Nosotros nos proponemos contribuir con este esfuerzo, y realizar un análisis sobre aspectos epidemiológicos y clínicos en una serie de 18 pacientes diagnosticados en nuestra clínica entre los años 1997 y 2000.

Nuestros objetivos son:

1. Realizar un análisis descriptivo de variables epidemiológicas (edad de inicio de la enfermedad, tiempo de evolución, tiempo transcurrido hasta el diagnóstico y sexo).
2. Describir los principales síntomas de debut de la enfermedad.
3. Describir el comportamiento evolutivo del autovalimiento, la marcha, la disfagia, la motilidad ocular y la disfunción cognitiva en los diferentes estadios evolutivos de la enfermedad.
4. Definir si existe correlación entre las alteraciones de la motilidad ocular y la disfunción cognitiva, y el tiempo de evolución de la enfermedad.

PACIENTES Y MÉTODOS

Realizamos un estudio descriptivo en el momento del diagnóstico, sobre aspectos clínicos y epidemiológicos en una serie de 18 pacientes que cumplían los criterios clínicos mandatorios de inclusión NINDS-SPSP para el diagnóstico probable de PSP [17]. Los pacientes fueron remitidos por especialistas de Neurología de otras instituciones y los niveles de Atención Primaria de Salud del país, para su definición diagnóstica y posible tratamiento. Se realizó la selección según los criterios de inclusión en consulta externa y se ingresaron en la Clínica de Atención a los Desórdenes del Movimiento y Neurodegeneraciones del CIREN, durante el período comprendido entre los años 1997 y 2000. Se informó previamente a todos los pacientes de las características del estudio y aceptaron su participación en el mismo.

El estudio comprendió la realización de una entrevista con el paciente y sus familiares, para obtener los datos necesarios en la anamnesis, se practicó un examen físico del paciente y dos especialistas en Neurología (EAG, CMR) aplicaron la escala de Golbe et al. Se realizaron, además, estudios

hemoquímicos, hemocitométricos, neurofisiológicos (potenciales evocados auditivos de tronco cerebral, potenciales evocados somatosensoriales y electroencefalograma) y de imagen (tomografía axial computarizada helicoidal y resonancia magnética (1,5 T) con secuencias T_1 , T_2 y FLAIR), para descartar otras entidades diagnósticas que pudieran expresarse con una sintomatología similar.

Se realizó un estudio descriptivo de variables epidemiológicas (edad de inicio de la enfermedad, tiempo de evolución, tiempo transcurrido hasta el diagnóstico y sexo) mediante el análisis de los datos obtenidos en la anamnesis. Además, se realizó un análisis descriptivo sobre los síntomas de debut de la enfermedad, el comportamiento evolutivo del autovalimiento, la marcha, la disfagia, la motilidad ocular y la disfunción cognitiva, con el fin de describir el comportamiento general de la serie utilizada, mediante el empleo de los datos obtenidos en las anamnesis, el examen físico y la escala antes referida. Para realizar este análisis decidimos agrupar a los pacientes en tres categorías relacionadas con el tiempo de evolución de la enfermedad (menos de 4 años: inicial; entre 4 y 7 años: moderado; Más de 7 años: avanzado).

Considerando que las alteraciones de la motilidad ocular y la disfunción cognitiva constituyen elementos clínicos que han centrado la atención de los investigadores desde los inicios de la descripción de la enfermedad, decidimos analizar la correlación entre estos aspectos y el tiempo de evolución de la enfermedad en nuestra serie, con la utilización del coeficiente de correlación por intervalos de Spearman.

RESULTADOS

En nuestro caso no se realizaron estudios de prevalencia o incidencia, porque nuestra clínica se centra en la atención de pacientes con trastornos del movimiento y neurodegeneraciones, y los pacientes que se diagnosticaron como PSP provenían de varias provincias del país. La edad de inicio promedio de la enfermedad fue de $58,6 \pm 8,2$ años, y existieron dos casos que debutaron con la enfermedad en los 40-49 años de edad. La mayor cantidad de pacientes (50%) estaba comprendida entre los 50-59 años, y siete pacientes debutaron después de los 60 años; no existieron casos que lo hicieran después de los 80 años (Fig. 1).

El tiempo medio de evolución de la enfermedad en el momento del diagnóstico fue de $4,39 \pm 2,3$ años. Sólo un paciente presentaba antecedentes familiares de una entidad similar, aunque nosotros no la verificamos.

Síntomas de debut de la enfermedad

Los trastornos de la marcha y las caídas constituyeron la forma más frecuente de presentación de la enfermedad (50%), reconocida por pacientes y familiares de nuestra serie, y la lentitud constituyó la segunda forma de presentación más frecuente, para un 44,4%. La presencia de diplopía se refirió como síntoma inicial en el 5,5% de los casos.

Comportamiento del autovalimiento

El 75% de los pacientes en estadios iniciales eran totalmente independientes para realizar las actividades de la vida cotidiana –se incluyen ocho pacientes, de los cuales seis presentaban lentitud con total independencia y dos eran muy lentos y necesitaban ayuda ocasional–. En el grupo comprendido entre los cuatro y los siete años de evolución de la enfermedad, predominaba la necesidad de asistencia –seis pacientes, de los cuales uno presentaba lentitud con total independencia, tres eran muy lentos y requerían de ayuda ocasional y dos necesitaban de ayuda considerable–. Con más de siete años de inicio de la enfermedad, predomina la necesidad de ayuda considerable y dependencia absoluta –cuatro pacientes, de los cuales tres requerían ayuda considerable y uno era totalmente dependiente– (Fig. 2).

Comportamiento de la marcha

La marcha se caracterizaba por la disminución de la base de sustentación, pasos cortos, bloqueos en los giros, ausencia de movimientos asociados en las extremidades superiores, inestabilidad y caídas, lo cual ocurre por la asociación de parkinsonismo, dificultad en el control visual y deterioro de los reflejos posturales. El 75% de los pacientes en estadios iniciales presentaba inestabilidad en los giros, pero era totalmente independiente, y el 25% restante necesitaba de ayuda ocasional por la inestabilidad y el riesgo de caídas. En el grupo comprendido en los cuatro y los siete años de evolución de la enfermedad, solamente el 16% presentaba un total autovalimiento, mientras que predominó la necesidad de ayuda ocasional (50%) y apareció

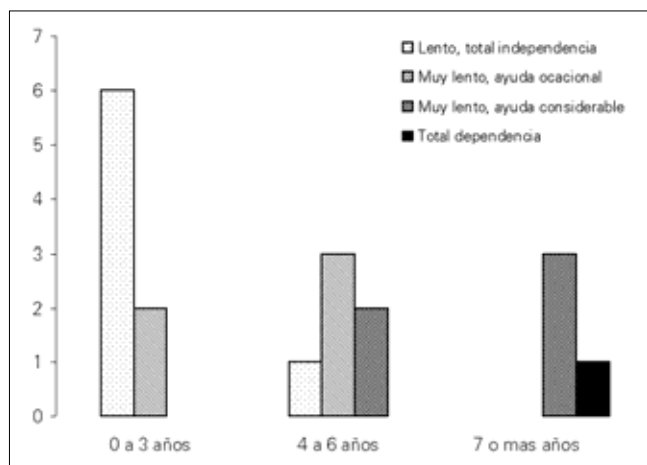


Figura 2. Características evolutivas de la enfermedad asociadas al grado de autoalimentación de los pacientes (n = 18).

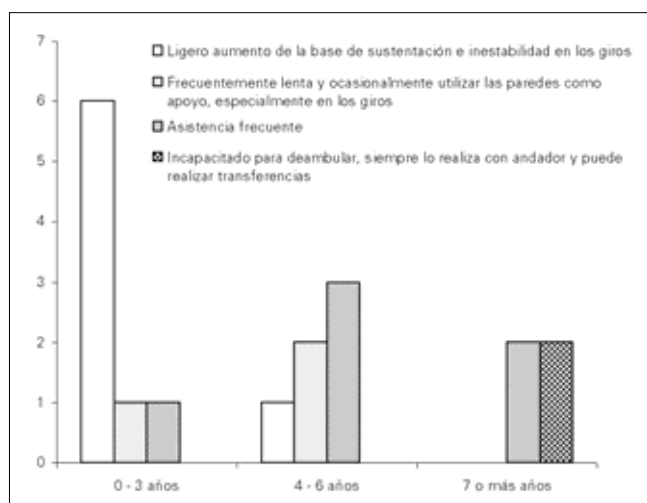


Figura 3. Alteraciones de la marcha en relación con el estadio evolutivo de la enfermedad (n = 18).

la necesidad de ayuda considerable para la deambulación en el 34% restante. A partir de los siete años de evolución, todos requerían de una ayuda considerable o eran totalmente dependientes para deambular (Fig. 3).

Comportamiento de la disfagia

El 25% de los pacientes en estadios iniciales presentaba deglución lenta y tos ocasional, fundamentalmente con los líquidos. Sin embargo, entre los cuatro y los siete años del comienzo de la enfermedad, se evidenció que todos los pacientes presentaban algún grado de dificultad, y presentaban tos frecuente a la ingestión de los líquidos, con episodios de broncoaspiración en el 50% de los pacientes. En el grupo de pacientes que superaban los siete años de evolución de la enfermedad predominaban los grados más graves de disfagia, y fue necesario en un caso el uso de alimentación por sonda nasogástrica en el momento de realizar el estudio (Fig. 4).

Comportamiento de la motilidad ocular

El 62% de los pacientes en estadios iniciales de la enfermedad presentaban movimientos verticales hacia abajo, lentos e hipométricos, con ligera afectación de la amplitud, mientras que en el 75% se evidenciaban movimientos verticales hacia arriba y movimientos horizontales lentos e hipométricos sin afectación de la amplitud. En estadios moderados de la enfermedad, todos los pacientes presentaban movimientos verticales lentos e hipométricos con mayor afectación de la amplitud, mientras que en el 50% los movimientos horizontales eran lentos e hipométricos, sin afectación de la amplitud. En estadios avanzados todos los pacientes mostraban una grave afectación de la

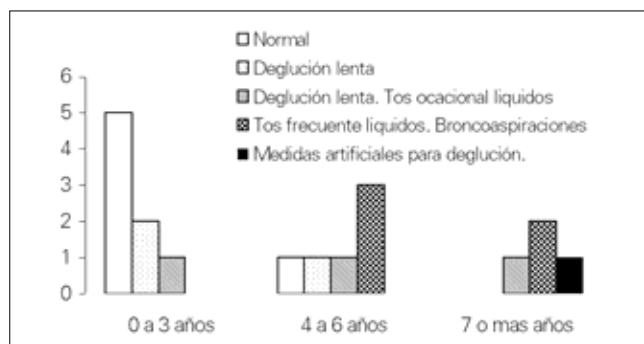


Figura 4. Características de la disfagia en relación con el tiempo de evolución de la enfermedad (n = 18).

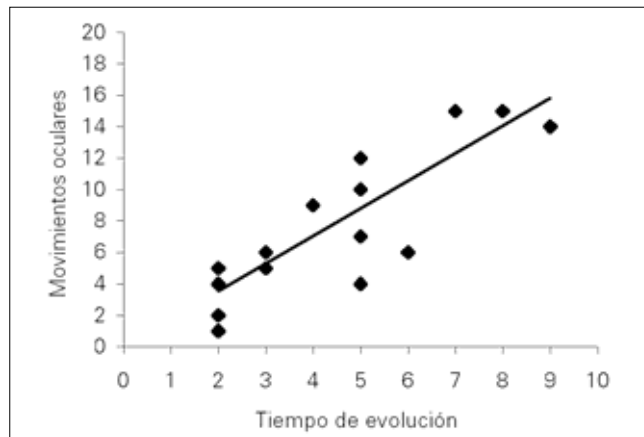


Figura 5. Correlación entre el tiempo de evolución y los movimientos oculares. Coeficiente de correlación por intervalos de Spearman R = 0,845; n = 18; p = 0,00001.

motilidad ocular vertical y horizontal; sólo un paciente presentaba una afectación moderada de los movimientos oculares horizontales.

Para evaluar las alteraciones de la motilidad global con la utilización de la escala de Golbe realizamos un estudio de correlación estadística entre el tiempo de evolución y la gravedad de la afectación de la motilidad ocular, que demostró un alto nivel de correlación estadística entre estas dos variables. En sólo dos pacientes con cinco y seis años de evolución de la enfermedad, respectivamente, no existió correlación entre el tiempo de evolución y el deterioro de la motilidad ocular (Fig. 5).

Comportamiento del deterioro cognitivo

El 25% de los pacientes en estadios iniciales de la enfermedad presentaba una ligera dificultad en la orientación, mientras que todos presentaban bradifrenia, incontinencia emocional y disfunción ejecutiva de ligera a moderada intensidad. En estadios moderados de la enfermedad, el 66% mostraba afectación de ligera a moderada de la orientación, y se evidenciaba una afectación moderada a grave de los aspectos emocionales y ejecutivos, y bradifrenia. En los estadios avanzados era evidente la desorientación grave en el 50% de los pacientes, mientras que el resto presentaba desorientación ligera, con afectación moderada a grave de los aspectos emocionales y ejecutivos, y bradifrenia.

Para evaluar la alteración de la función cognitiva global con la utilización de la escala de Golbe realizamos un estudio de correlación estadística entre el tiempo de evolución y la gravedad de la afectación cognitiva, que demostró un alto nivel de correlación estadística entre estas dos variables. En sólo un paciente con cinco años de evolución de la enfermedad, no existió correlación entre el tiempo de evolución y el deterioro cognitivo, que fue el mismo caso que presentó escasa afectación de la motilidad ocular (Fig. 6).

DISCUSIÓN

Nuestros resultados son similares a los referidos en otras series,

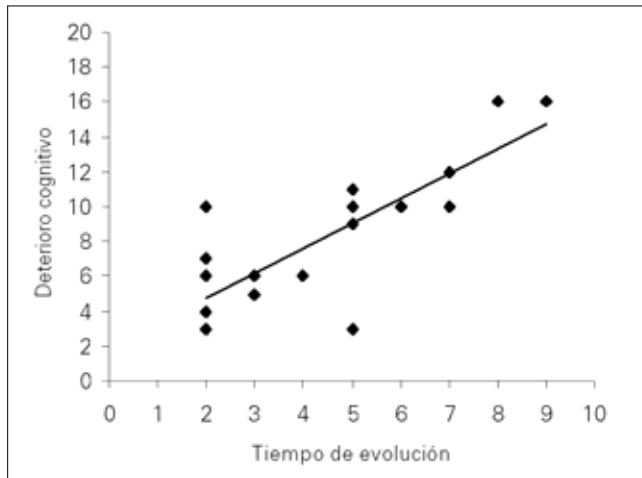


Figura 6. Gráfico de correlación entre el tiempo de evolución y el deterioro cognitivo. Coeficiente de correlación por intervalos de Spearman $R = 0,726$; $n = 18$; $p = 0,0006$.

donde la edad promedio de iniciación de los síntomas fue aproximadamente de 62 años, y sólo menos del 5% de los pacientes debutaron antes de los 50 años de edad [3,18]. Aunque en la serie de Villanueva-Haba et al la media de la edad de inicio de la enfermedad es de 66 años [19], es posible que la diferencia aproximada de una media de 8 años se deba a la presencia de una desviación estándar mayor en nuestra serie. El 55,5% de los pacientes son hombres, mientras que en las series comunicadas por Golbe et al, en 1988, Villanueva-Haba et al, en el 2001, y Jankovic et al, en 1990, lo fueron el 58, 64 y el 63%, respectivamente, lo cual concuerda con nuestros resultados [3,19,20]. Sin embargo, en la serie de 52 pacientes comunicada por Mahler y Lees, en 1986, existió un predominio del sexo femenino [18]. Teniendo en cuenta los resultados comunicados, es evidente que no ha sido posible demostrar que existe una mayor predisposición para padecer la enfermedad para ninguno de los sexos, y ésta se comporta de forma similar a lo comunicado para la enfermedad de Parkinson. Aunque en uno de nuestros casos existían antecedentes familiares de una entidad similar, que no verificamos, aparecen otros comunicados en la literatura, como el estudio con casos y controles de Davis et al, en 1988, donde no se demostró una mayor prevalencia de PSP u otras enfermedades neurodegenerativas en las familias de 50 pacientes, que en las de los sujetos de control [21]. Además, entre los 409 parientes en primer grado, de 104 pacientes informados por Jankovic et al, en 1990, no hubo casos informados de PSP [20], aunque se han publicado otras series que confirman casos hereditarios de PSP, como una familia con un patrón de transmisión autosómica dominante publicada en *Brain* en 1995 [22].

El tiempo medio de evolución de la enfermedad en el momento del diagnóstico fue de $4,39 \pm 2,3$ años en nuestra serie; otras series retrospectivas revelaron que el intervalo medio desde la iniciación de los síntomas al diagnóstico era de 3,6-3,9 años [3,18]. Otro estudio más reciente realizado con una muestra de 19 pacientes informa un intervalo medio de 2,43 [19]. Es probable que las dificultades diagnósticas en los estadios iniciales de la enfermedad se relacionen con el polimorfismo clínico y los errores diagnósticos sobre la misma en los niveles primarios de atención, donde frecuentemente se diagnostica como enfermedad de Parkinson.

Los trastornos de la marcha, las caídas y la lentitud constitu-

yeron la forma más frecuente de presentación, mientras que, en otras series, la inestabilidad y la sensación de mareo fueron las manifestaciones clínicas de debut más frecuentes; además, en estas series se comunicó que las alteraciones de la marcha aparecieron aproximadamente cuatro meses después del inicio de la enfermedad [3,18]. Pensamos que esta diferencia puede relacionarse con la forma de interpretación de los síntomas, ya que este dato se obtiene habitualmente por la información que brindan los pacientes y familiares, y es poco probable que pacientes con inestabilidad no presenten trastornos de la marcha y puedan sufrir caídas. La presencia de diplopía se refirió como síntoma inicial por un paciente, sin que se confirmara durante el examen físico practicado por nosotros; se sabe que las alteraciones visuales pueden observarse en etapas tempranas de la enfermedad, aunque la alteración que con mayor frecuencia refieren pacientes y familiares es la dificultad para realizar actividades que requieran control visual [3,18]. Otras manifestaciones clínicas de debut referidas en la literatura son las alteraciones del lenguaje y los cambios de conducta, aunque en nuestra serie no se evidenciaron estas como síntoma inicial de la enfermedad.

La pérdida del autovalimiento en el curso de la enfermedad se relaciona estrechamente con las alteraciones de la postura, la marcha, los reflejos posturales, la cinética del movimiento y las alteraciones de la motilidad ocular. En la serie de Golbe et al, los pacientes requerían asistencia parcial para realizar las actividades cotidianas aproximadamente a los cinco años de evolución, mientras que estaban confinados y con necesidad de custodia permanente a los siete años de evolución [3]. En nuestra serie, la necesidad de asistencia parcial y total se comportó de manera similar, aunque nuestro estudio adolece de un número menor de pacientes y la mayoría se encuentran todavía en los estadios iniciales de la enfermedad.

No encontramos comunicados en la literatura que correlacionaran las alteraciones de la marcha y el comportamiento de la disfagia con el tiempo de evolución de la enfermedad, aunque en nuestra serie es evidente que estos aspectos sufren un deterioro significativo en los pacientes con un mayor tiempo de evolución, y se relacionan mucho con la pérdida del autovalimiento.

Los trastornos de la motilidad ocular en otras series comunicadas previamente se presentaron en sólo el 50% de los pacientes, y no se evidenciaron sino hasta 3,4 años después del primer síntoma; la paresia característica al mirar hacia abajo aparece relativamente tarde en el curso de la enfermedad [3,18].

El deterioro cognitivo se evidenció desde los estadios iniciales de la enfermedad, aunque nuestros casos se evaluaron mediante la escala de Golbe, la cual no permite definir el diagnóstico de demencia; por ello, los resultados no se homologan con otras series comunicadas previamente. Se informó de demencia en siete de los nueve pacientes originales informados por Steele et al en 1964, mientras que en otros estudios publicados posteriormente han informado de demencia en aproximadamente el 60% de los pacientes en el momento del diagnóstico y antes de los cuatro años de evolución de la enfermedad [20,23,24]. Pensamos que debe tenerse en cuenta que la combinación de los cambios de personalidad, depresión, incontinencia emocional, escasa fijación visual, bradifrenia y disartria, pueden dar la impresión de demencia durante las etapas iniciales de la enfermedad, lo cual parece atribuible a un escaso rendimiento en las tareas relacionadas con la visión; además, se ha demostrado un rendimiento significativamente menor en las pruebas cognitivas que requieren orientación o memoria visual [20,25].

BIBLIOGRAFÍA

- Steele JC, Richardson JC, Olszewski J. Progressive supranuclear palsy: a heterogeneous degeneration involving brain stem, basal ganglia and cerebellum with vertical gaze and pseudobulbar palsy, nuchal dystonia and dementia. *Arch Neurol* 1964; 10: 333-58.
- Tolosa E, Valdeoriola F, Martí MJ. Clinical diagnosis and diagnostic of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome). *J Neural Transm* 1994; 42 (Suppl): 15-35.
- Golbe LI, Davis PH, Schoenberg BS, Duvoisin RC. Natural history and prevalence of progressive supranuclear palsy. *Neurology* 1988; 38: 1031-4.
- Shrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn NP. Prevalence of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy: a cross-sectional study. *Lancet* 1999; 354: 1771-5.
- Steele JC. Progressive supranuclear palsy. *Brain* 1972; 95: 693-704.
- Bower JH, Maraganore DM, McDonnell K, Rocca WA. Incidence of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy in Olmsted County, Minnesota, 1976 to 1990. *Neurology* 1997; 46: 1284-8.
- Lees AJ. The Steele-Richardson-Olszewski syndrome (progressive supranuclear palsy). In Marsden CD, Fahn S, eds. *Movement disorders*. 2 ed. London: Butterworths; 1987. p. 272-87.
- Tagliavini F, Pilleri G, Bouras C, Constantinidis J. The basal nucleus of Meynert in patients with progressive supranuclear palsy. *Neurosci Lett* 1984; 44: 37-42.
- Brandel J-P, Hirsch EC, Malessa S, Duyckaerts C, Cervera P, Agid Y. Differential vulnerability of cholinergic projections to the mediodorsal nucleus of the thalamus in senile dementia of Alzheimer type and progressive supranuclear palsy. *Neuroscience* 1991; 41: 25-31.
- Jellinger KA, Riederer P, Tomonaga M. Progressive supranuclear palsy: clinicopathological and biochemical studies. *J Neural Transm* 1980; 16 (Suppl): 11-128.
- Ruberg M, Javoy-Agid F, Hirsch E, Scatton B, L'Hérecux R, Hauw JJ, et al. Dopaminergic and cholinergic lesions in progressive supranuclear palsy. *Ann Neurol* 1985; 18: 523-9.
- Conrad C, Andreadis A, Trojanowski JQ, Dickson DW, Kang D, Chen X, et al. Genetic evidence for the involvement of tau in progressive supranuclear palsy. *Ann Neurol* 1997; 41: 277-81.
- Morris HR, Baker M, Yasojima K, Houlden H, Khan MN, Wood NW, et al. Analysis of tau haplotypes in Pick's disease. *Neurology* 2002; 59: 443-5.
- Rottach KG, Riley DE, DiScenna AO, Zivotofsky AZ, Leigh RJ. Dynamic properties of horizontal and vertical eye movements in parkinsonian syndromes. *Ann Neurol* 1996; 39: 368-77.
- Leigh RJ, Zee DS. *The neurology of eye movements*. 3 ed. Philadelphia: FA Davis; 1999.
- Bhidayasiri R, Riley DE, Somers JT, Lerner AJ, Buttner-Ennever JA, Leigh RJ. Pathophysiology of slow vertical saccades in progressive supranuclear palsy. *Neurology* 2001; 57: 2070-7.
- Litvan I, Agid Y, Calne D, Campbell G, Dubois B, Duvoisin RC, et al. Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome). Report of the NINDS-SPSP International Workshop. *Neurology* 1996; 47: 1-9.
- Maher ER, Lees AJ. The clinical features and natural history of the Steele-Richardson-Olszewski syndrome (progressive supranuclear palsy). *Neurology* 1986; 36: 1005-8.
- Villanueva-Haba VE, Garcés M, De Vera A, Valero C, Burguera JA. Análisis descriptivo de una serie de pacientes afectados de parálisis supranuclear progresiva. *Rev Neurol* 2001; 32: 1027-30.
- Jankovic J, Friedman DI, Pirozzolo FJ, McCrary JA. Progressive supranuclear palsy: motor, neurobehavioral, and neuro-ophthalmological findings. *Adv Neurol* 1990; 53: 293-304.
- Davis PH, Schoenberg BS, Duvoisin RC. Prevalence and natural history of progressive supranuclear palsy. *Neurology* 1988; 38: 1546-52.
- De Yebenes JG, Sarasa JL, Daniel SE, Lees AJ. Familial progressive supranuclear palsy. Description of a pedigree and review of the literature. *Brain* 1995; 118: 1095-103.
- Pillon B, Dubois B, Ploska A, Agid Y. Severity and specificity of cognitive impairment in Alzheimer's, Huntington's, Parkinson's, disease and progressive supranuclear palsy. *Neurology* 1991; 41: 634-43.
- Kube M, Wernick M, Murphy S. 'Learned helplessness' and the patient with progressive supranuclear palsy. *Adv Clin Care* 1990; 5: 24-7.
- Fisk JD, Goodale MA, Burkhardt G, Barnett HJM. Progressive nuclear palsy: the relationship between ocular motor dysfunction and psychological test performance. *Neurology* 1982; 32: 698-705.

**DESCRIPCIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA
DE UNA SERIE DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO
DE PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA**

Resumen. Introducción. La parálisis supranuclear progresiva es una enfermedad de curso crónico progresivo, de presentación fundamentalmente esporádica en el adulto, que se caracteriza por la presencia de oftalmoplejía supranuclear, inestabilidad postural, síndrome parkinsoniano, afectación pseudobulbar, distonía cervical y deterioro cognitivo. Pacientes y métodos. Realizamos un estudio descriptivo sobre aspectos clínicos y epidemiológicos en una serie de 18 pacientes que cumplían los criterios clínicos mandatorios de inclusión (NINDS-SPSP) para el diagnóstico probable de parálisis supranuclear progresiva, utilizando la escala de Golbe et al. Resultados y conclusiones. La edad de inicio promedio de la enfermedad fue de $58,6 \pm 8,2$ años, el 55,5% de los pacientes pertenecen son varones, el tiempo medio de evolución de la enfermedad hasta el momento del diagnóstico fue de $4,39 \pm 2,3$ años, y existía un subregistro diagnóstico en los primeros cuatro años de la enfermedad. Los trastornos de la marcha, las caídas y la lentitud constituyeron las formas más frecuentes de debut de la enfermedad. El 75% de los pacientes en los primeros cuatro años de evolución era totalmente independiente para realizar las actividades de la vida cotidiana, mientras que después de los cuatro años predominaba la necesidad de asistencia y la dependencia absoluta. La disfagia fue más frecuente en etapas tardías de la enfermedad. La afectación de la motilidad ocular y la función cognitiva fue evidente en las etapas iniciales de la enfermedad, y existió una alta correlación entre el tiempo de evolución de la enfermedad y la gravedad de la afectación ocular y cognitiva. [REV NEUROL 2004; 39: 1006-10]

Palabras clave. Descripción clínica y epidemiológica. Escala de Golbe. Parálisis supranuclear progresiva.

**DESCRIÇÃO CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA
DE UMA SÉRIE DE DOENTES COM DIAGNÓSTICO
DE PARALISIA SUPRA-NUCLEAR PROGRESSIVA**

Resumo. Introdução. A paralisia supra-nuclear progressiva é uma doença de curso crónico progressivo, de apresentação fundamentalmente esporádica no adulto, que se caracteriza pela presença de oftalmoplegia supra-nuclear, instabilidade postural, síndrome de Parkinson, envolvimento pseudobulbar, distonia cervical e deterioração cognitiva. Doentes e métodos. Realizamos um estudo descritivo sobre os aspectos clínicos e epidemiológicos numa série de 18 doentes que cumpriam com os critérios clínicos mandatórios de inclusão NINDS-SPSP para o diagnóstico provável de paralisia supra-nuclear progressiva, com a utilização da escala de Golbe et al. Resultados e conclusões. A idade de início média da doença foi de $58,6 \pm 8,2$ anos, 55,5% dos doentes pertencem ao sexo masculino, o intervalo médio do tempo de evolução da doença no momento do diagnóstico foi de $4,39 \pm 2,3$ anos, existindo um sub-registo diagnóstico nos primeiros 4 anos da doença. As perturbações da marcha, as quedas e a lentidão constituíram as formas mais frequentes de início da doença. 75% dos doentes nos primeiros quatro anos de evolução eram totalmente independentes nas actividades da vida diária, enquanto que após os quatro anos predominava a necessidade de assistência e dependência absoluta. A disfagia foi a mais frequente das etapas tardias da doença. O envolvimento da motilidade ocular e da função cognitiva foi evidente em etapas iniciais da doença, e verificou-se uma elevada correlação entre o tempo de evolução da doença e a gravidade do envolvimento ocular e cognitivo. [REV NEUROL 2004; 39: 1006-10]

Palavras chave. Descrição clínica e epidemiológica. Escala de Golbe. Paralisia supra-nuclear progressiva.