



Parálisis supranuclear progresiva

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH
AND HUMAN SERVICES
National Institutes of Health

Parálisis supranuclear progresiva

¿Qué es la parálisis supranuclear progresiva?

La parálisis supranuclear progresiva es un trastorno del cerebro poco común que afecta el movimiento, el caminar (la marcha), el equilibrio, el habla, la deglución, la visión, el estado de ánimo, el comportamiento y el pensamiento. La enfermedad es el resultado de daño en las células nerviosas en el cerebro. El nombre largo de este trastorno indica que la enfermedad empeora (*progresiva*) y causa debilidad (*parálisis*) al dañar ciertas partes del cerebro que quedan por encima de grupos de células nerviosas conocidas como núcleos (*supranuclear*). Estos núcleos controlan sobre todo los movimientos de los ojos. Una de las señales clásicas de la enfermedad es la incapacidad de enfocar y de mover los ojos correctamente, cosa que las personas pueden manifestar como visión borrosa.

Los cálculos varían, pero sólo unas 3 a 6 de cada 100,000 personas en todo el mundo tienen parálisis supranuclear progresiva. Esto equivale a unas 20,000 personas en los Estados Unidos, lo que la hace mucho menos común que la enfermedad de Parkinson (otro trastorno del movimiento con el cual se diagnostican unas 50,000 personas cada año en los

Estados Unidos). Los síntomas de la parálisis supranuclear progresiva comienzan en promedio después de los 60 años, pero pueden aparecer antes. Afecta a los hombres con más frecuencia que a las mujeres.

La parálisis supranuclear progresiva se describió por primera vez como un trastorno diferente en 1964, cuando tres científicos publicaron un trabajo haciendo una distinción entre este trastorno y la enfermedad de Parkinson. A veces también se conoce a esta enfermedad con el nombre de síndrome de Steele-Richardson-Olszewski, por los apellidos de los tres científicos que definieron el trastorno.

Actualmente no hay ningún tratamiento eficaz para la parálisis supranuclear progresiva, pero se pueden controlar algunos de los síntomas con medicamentos u otras intervenciones.

¿Cuáles son los síntomas?

El patrón de los signos y síntomas puede ser muy diferente de persona a persona. Entre los síntomas más frecuentes, el primero es la pérdida del equilibrio al caminar. Las personas pueden tener caídas inexplicables o rigidez y dificultad en la marcha.

Conforme avanza la enfermedad, la mayoría de las personas empezarán a manifestar visión borrosa y problemas para controlar el movimiento de los ojos. De hecho, los problemas de los ojos, en particular la lentitud de los movimientos del ojo, por lo general ofrecen la primera pista definitiva de que la parálisis supranuclear progresiva es el diagnóstico correcto. Las personas afectadas por este

trastorno sobre todo tienen problemas para mover voluntariamente la mirada de manera vertical (es decir, hacia abajo o hacia arriba) y también pueden tener problemas para controlar los párpados. Esto puede hacer que la persona tenga que mover la cabeza para mirar en diferentes direcciones, cierre involuntariamente los ojos, tenga un parpadeo prolongado o poco frecuente o que tenga dificultad para abrir los ojos. Otro problema visual común es la incapacidad de mantener contacto visual durante una conversación. Esto puede dar la impresión equivocada de que la persona es hostil o no está interesada.

Las personas con parálisis supranuclear progresiva a menudo muestran alteraciones en el estado de ánimo y el comportamiento, incluyendo depresión y apatía. Algunas muestran cambios en el juicio, la percepción y la resolución de problemas. También pueden tener dificultad para encontrar las palabras correctas. Pueden perder interés en las actividades normalmente placenteras o mostrar más irritabilidad y mala memoria. Las personas pueden de repente reír o llorar sin razón aparente, ser apáticas, o tener arrebatos de enojo ocasionales, también sin razón aparente. El habla por lo general se les vuelve más lenta y difícil de entender. También se les dificulta tragar alimentos sólidos o líquidos. Otros síntomas incluyen un movimiento más lento, habla monótona y falta de expresión facial, como si tuvieran una máscara. Como muchos de los síntomas de la parálisis supranuclear progresiva también se observan en las personas con enfermedad de Parkinson, especialmente

durante la etapa temprana del trastorno, con frecuencia se diagnostica equivocadamente la parálisis supranuclear progresiva como enfermedad de Parkinson.

¿Cómo se diferencia la parálisis supranuclear progresiva de la enfermedad de Parkinson?

Tanto la parálisis supranuclear progresiva como la enfermedad de Parkinson causan rigidez, dificultad de movimiento y torpeza. Sin embargo, la parálisis supranuclear progresiva progresa con más rapidez que la enfermedad de Parkinson. Las personas con parálisis supranuclear progresiva por lo general se paran muy derechas o, en ocasiones, incluso inclinan la cabeza hacia atrás (y tienden a caerse de espalda). Esto se denomina “rigidez axial”. Las personas con la enfermedad de Parkinson suelen inclinarse hacia adelante. Los problemas del habla y de la deglución son mucho más comunes y graves en la parálisis supranuclear progresiva que en la enfermedad de Parkinson, y tienden a aparecer más temprano en el curso de la enfermedad. Los movimientos del ojo son anormales en la parálisis supranuclear progresiva pero casi normales en la enfermedad de Parkinson. Ambas enfermedades comparten otras características: inician a finales de la mediana edad, movimiento lento (bradicinesia) y rigidez de los músculos. El temblor, muy común en las personas con la enfermedad de Parkinson, es raro en la parálisis supranuclear progresiva. Aunque las personas con la enfermedad de Parkinson se beneficiarán notablemente con el medicamento levodopa,

las personas con parálisis supranuclear progresiva responden muy poco y sólo brevemente a este medicamento. Además, las personas con parálisis supranuclear progresiva muestran acumulación de la proteína *tau* en las células del cerebro afectadas, mientras que las personas con la enfermedad de Parkinson muestran acumulación de una proteína diferente, conocida como *alfa-sinucleína*.

¿Qué causa la parálisis supranuclear progresiva?

No se conoce la causa exacta de la parálisis supranuclear progresiva. Los síntomas son el resultado de un deterioro gradual de las células del cerebro (neuronas) en unas áreas específicas, principalmente en la región conocida como el tronco encefálico. Una de estas áreas, la sustancia negra, también se ve afectada en la enfermedad de Parkinson y los daños en esta región del cerebro son responsables en parte de los síntomas motores que la parálisis supranuclear progresiva y la enfermedad de Parkinson tienen en común.

La característica principal de la parálisis supranuclear progresiva es la acumulación de depósitos anormales de proteína tau en las células del cerebro, lo que hace que las células no funcionen correctamente y se mueran. La proteína tau se encuentra en las células nerviosas. Desempeña un papel importante como soporte de la estructura del axón de la célula nerviosa, el mismo que transmite información a las demás células nerviosas. La acumulación de proteína tau coloca a la parálisis supranuclear progresiva en el grupo

de trastornos conocidos como *tauopatías*, que también incluye otros trastornos como la enfermedad de Alzheimer, la degeneración corticobasal y algunas formas de degeneración frontotemporal. Los científicos están buscando maneras para evitar la acumulación perjudicial de proteínas tau en el tratamiento de cada uno de estos trastornos. La parálisis supranuclear progresiva es, por lo general, esporádica, es decir, que ocurre con poca frecuencia y sin causa conocida. En unos pocos casos, la enfermedad resulta de mutaciones en el gen *MAPT*, que luego manda instrucciones defectuosas para la fabricación de las proteínas tau a la célula nerviosa. En la mayoría de las personas, no se han implicado factores genéticos.

Hay varias teorías sobre la causa de la parálisis supranuclear progresiva. Una hipótesis central en muchas enfermedades neurodegenerativas es que una vez que se forman en la célula agregados anormales de proteínas como la tau, éstas pueden afectar una célula conectada para que también forme los agregados de proteína. De esta manera, los agregados de proteína tóxica se propagan a través del sistema nervioso. Aún no se conoce cómo se desencadena este proceso. Una posibilidad es que un agente infeccioso no convencional tarde años o décadas para comenzar a producir efectos visibles (como se ve en trastornos como la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob). Otra posibilidad es que las mutaciones genéticas al azar, de la clase que se producen todo el tiempo en todos nosotros, simplemente ocurren en células particulares o en ciertos genes, justo en la combinación correcta como para lesionar estas células. Una

tercera posibilidad es la exposición a algunas sustancias químicas desconocidas en la comida, el aire o el agua que lentamente dañan ciertas áreas vulnerables del cerebro. Esta teoría surge de una pista que se encontró en la isla pacífica de Guam, donde una enfermedad neurológica común que ocurre sólo allí y en unas pocas islas vecinas, comparte algunas de las características de la parálisis supranuclear progresiva, la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson y la esclerosis lateral amiotrófica. Se cree que su causa es un factor dietético o una sustancia tóxica que se encuentra solamente en esa zona.

Otra posible causa de la parálisis supranuclear progresiva es el daño celular causado por los radicales libres, que son moléculas reactivas que todas las células producen continuamente durante el metabolismo normal. Aunque el cuerpo tiene sus propios mecanismos para eliminar los radicales libres del sistema, los científicos sospechan que, bajo ciertas circunstancias, los radicales libres pueden reaccionar con otras moléculas y dañarlas. Una buena parte de las investigaciones está orientada a entender el papel que desempeña el daño causado por los radicales libres en las enfermedades humanas.

¿Cómo se diagnostica la parálisis supranuclear progresiva?

Al momento no hay pruebas de laboratorio o de imágenes específicas para diagnosticar definitivamente la parálisis supranuclear progresiva. A menudo es difícil diagnosticar la enfermedad porque sus síntomas pueden

ser muy parecidos a los de otros trastornos del movimiento, y puede ser que algunos de los síntomas más característicos no aparezcan nunca o aparezcan tarde. Las quejas iniciales son por lo general vagas y se dividen en estas categorías: 1) síntomas de desequilibrio, como caminado inestable o caídas abruptas e inexplicables sin pérdida del conocimiento; 2) quejas visuales, incluyendo visión borrosa, dificultad para mirar hacia arriba o hacia abajo, visión doble, sensibilidad a la luz, ardor en los ojos u otros problemas de los ojos; 3) dificultad en la pronunciación y lentitud en el habla; y 4) diversos problemas mentales como lentitud de pensamiento, deterioro de la memoria, cambios de personalidad y cambios en el estado de ánimo. El diagnóstico inicial se basa en la historia clínica y en un examen físico y neurológico de la persona. Los estudios diagnósticos, como las imágenes por resonancia magnética, pueden mostrar una reducción en la parte superior del tronco encefálico. Otros exámenes de imágenes pueden ver la actividad cerebral en las regiones de degeneración conocidas.

Con frecuencia se diagnostica la parálisis supranuclear progresiva erróneamente porque es relativamente rara y algunos de sus síntomas son muy parecidos a los de la enfermedad de Parkinson. Los problemas con la memoria y los cambios de personalidad también pueden hacer que el médico confunda la parálisis supranuclear progresiva con la depresión o incluso atribuya los síntomas a algún tipo de demencia. La clave para diagnosticar la parálisis supranuclear

progresiva es identificar a tiempo la inestabilidad de la marcha y la dificultad para mover los ojos, las anomalías del lenguaje y de la deglución, además de descartar otros trastornos similares, algunos de los cuales se pueden tratar.

¿Existe algún tratamiento?

Actualmente no existe ningún tratamiento eficaz para la parálisis supranuclear progresiva, aunque los científicos están buscando mejores maneras de manejar la enfermedad. Los síntomas de esta enfermedad generalmente no responden a los medicamentos. Los medicamentos que se recetan para tratar la enfermedad de Parkinson, como el ropinirol, rara vez proporcionan beneficios adicionales. En algunas personas, los problemas de lentitud, de rigidez y de equilibrio de la parálisis supranuclear progresiva pueden responder en cierta medida a los agentes antiparkinsonianos, como la levodopa, pero el efecto generalmente es mínimo y de corta duración. El cierre excesivo de los ojos puede tratarse con inyecciones de toxina botulínica. Algunos medicamentos antidepresivos pueden ofrecer beneficios más allá del tratamiento de la depresión, tales como el alivio del dolor y la disminución del babeo.

Algunos enfoques recientes al desarrollo terapéutico para la parálisis supranuclear progresiva se han centrado principalmente en la eliminación de la proteína tau acumulada de forma anormal en el cerebro. Un estudio clínico en curso determinará la seguridad y la tolerabilidad de un compuesto que previene la acumulación de la proteína tau en modelos

preclínicos. Otras investigaciones están estudiando mejores agentes de visualización de la proteína tau en las pruebas de imágenes, para usarse en la evaluación del progreso o mejoría de la enfermedad como respuesta al tratamiento.

El tratamiento sin medicamentos de la parálisis supranuclear progresiva puede tomar muchas formas. Algunas personas utilizan aparatos para caminar con pesas (andadores) debido a su tendencia a caerse de espaldas. A veces se les receta a las personas con parálisis supranuclear progresiva lentes bifocales o especiales llamados prismas para remediar la dificultad de mirar hacia abajo. La fisioterapia formal no ha demostrado beneficio para la parálisis supranuclear progresiva, pero se pueden hacer ciertos ejercicios para mantener las articulaciones flexibles.

Si se presentan problemas para tragar o el riesgo definitivo de atragantamiento grave, puede ser necesario realizar una gastrostomía (un procedimiento quirúrgico mínimamente invasivo que consiste en la colocación de un tubo a través de la piel del abdomen hasta el estómago para recibir la alimentación). La estimulación cerebral profunda (que usa un electrodo y generador de pulsos implantados quirúrgicamente para estimular el cerebro de una manera que ayudan a bloquear las señales que causan muchos de los síntomas motores) y otros procedimientos quirúrgicos utilizados en las personas con la enfermedad de Parkinson no han demostrado ser eficaces para la parálisis supranuclear progresiva.

¿Cuál es el pronóstico?

La enfermedad empeora progresivamente, y al cabo de tres a cinco años de su inicio, las personas alcanzan una discapacidad grave. Las personas afectadas están predispuestas a complicaciones graves, como neumonía, atragantamiento, lesiones en la cabeza y fracturas. La causa más común de muerte es la neumonía. Con una buena atención a las necesidades médicas y nutricionales, es posible que las personas con parálisis supranuclear progresiva vivan una década o más después de los primeros síntomas de la enfermedad.

¿Qué investigaciones se están realizando?

La misión del National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)¹ es buscar conocimientos fundamentales sobre el cerebro y el sistema nervioso y utilizar esos conocimientos para reducir la carga de las enfermedades neurológicas. El NINDS forma parte de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH, por sus siglas en inglés), el principal patrocinador de la investigación biomédica en el mundo.

Algunos estudios anteriores han relacionado las regiones de cromosomas que contienen varios genes, incluyendo el gen tau (*MAPT*), con la parálisis supranuclear progresiva. Los investigadores ahora están usando métodos para mapear más finamente estas regiones e identificar mutaciones específicas que causan la enfermedad, lo que podría indicar objetivos

1 El nombre del NINDS en español significa Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares.

adicionales para el futuro desarrollo terapéutico. La parálisis supranuclear progresiva es una de las enfermedades que se estudia como parte del programa de biomarcadores para la enfermedad de Parkinson (<http://pdbp.ninds.nih.gov/>), una importante iniciativa del NINDS. Esta iniciativa está enfocada en descubrir maneras de identificar las personas en riesgo de desarrollar la enfermedad de Parkinson y otros trastornos afines, y en realizar un seguimiento de la evolución de la enfermedad. El NINDS también apoya estudios de investigación clínica para desarrollar imágenes cerebrales que puedan permitir un diagnóstico más temprano y más exacto de la parálisis supranuclear progresiva, y que se puedan utilizar para predecir o vigilar la evolución de la enfermedad. Dichos marcadores de imágenes podrían ser herramientas importantes en la atención clínica para ayudar a distinguir la parálisis supranuclear progresiva de otros trastornos afines, así como para que en las investigaciones se pruebe posibles tratamientos que tal vez no funcionen igual de bien para trastornos aparentemente similares.

Los investigadores están buscando genes que podrían aumentar el riesgo de una persona de desarrollar parálisis supranuclear progresiva. Los científicos están estudiando la interacción de los genes con el medio ambiente. Esta interacción de factores ambientales y genéticos pueden contribuir a la susceptibilidad a muchas enfermedades en las que puede haber influencias genéticas que difieren entre familias o incluso dentro de una misma familia. Los investigadores están integrando las herramientas de investigación involucradas con la genética

humana y la epidemiología de la enfermedad para entender mejor los factores de riesgo comunes que pueden contribuir a la causa de la parálisis supranuclear progresiva.

Aunque se ha relacionado la proteína tau con la parálisis supranuclear progresiva y otros trastornos afines, los científicos todavía no entienden los mecanismos que causan la enfermedad y los síntomas. La proteína tau puede existir en diversas formas o conformaciones, y las investigaciones han demostrado que algunas de estas conformaciones son dañinas y forman acumulaciones tóxicas e interrumpen las vías de señalización dentro de las células. El NINDS apoya una serie de estudios para caracterizar y distinguir las diferentes conformaciones de la proteína tau y para entender su papel en la enfermedad. Los investigadores también están desarrollando modelos animales de parálisis supranuclear progresiva y otros trastornos relacionados con la proteína tau, incluyendo modelos de mosca de la fruta y pez cebra, para las investigaciones sobre los mecanismos de la enfermedad y pruebas preclínicas de posibles medicamentos. Otros estudios en modelos animales se centran en los circuitos del cerebro afectados por la parálisis supranuclear progresiva, como aquellos que intervienen en las regulaciones motoras y del sueño, que también pueden aportar conocimientos sobre los mecanismos de la enfermedad y los tratamientos. Como los síntomas de las personas con parálisis supranuclear progresiva avanzan más rápidamente que en otras tauopatías, algunos

investigadores creen que un tratamiento contra la proteína tau mostrará más rápido un beneficio en los estudios clínicos de la parálisis supranuclear progresiva.

La Red de Investigaciones Clínicas de Enfermedades Raras, liderada por el Centro Nacional para el Avance de la Ciencia Traslacional (NCATS, por sus siglas en inglés) de los NIH, está diseñada para avanzar las investigaciones médicas sobre las enfermedades raras, facilitando la colaboración en la investigación, el ingreso al estudio y el intercambio de datos entre los investigadores de enfermedades raras. Un consorcio de investigación, financiado bajo este proyecto, estudia los trastornos neurológicos, incluyendo la parálisis supranuclear progresiva. Para obtener más información en inglés sobre la Red de Investigaciones Clínicas de Enfermedades Raras, vea <https://ncats.nih.gov/rdcrn>.

Las investigaciones en curso apoyadas por los NIH sobre las enfermedades afines y más comunes con características compartidas, como las enfermedades de Parkinson y de Alzheimer, probablemente aportan conocimientos sobre la parálisis supranuclear progresiva, al igual que las investigaciones sobre la parálisis supranuclear progresiva probablemente ayudan a clarificar las enfermedades de Parkinson y de Alzheimer. Puede encontrar las investigaciones sobre estas enfermedades y otros trastornos usando NIH RePorter (<http://projectreporter.nih.gov>), una base de datos con motor de búsqueda de proyectos de investigación actuales y pasados

apoyados por los NIH y otras agencias del gobierno federal. RePORTER también incluye enlaces a publicaciones y patentes que citan el apoyo de estos proyectos.

¿Dónde puedo encontrar más información?

Para obtener información adicional sobre los trastornos neurológicos o los programas de investigación patrocinados por el NINDS, comuníquese con la Unidad de Recursos Neurológicos y Red de Información del Instituto (BRAIN, por su sigla en inglés) en:

BRAIN

P.O. Box 5801
Bethesda, MD 20824
800-352-9424
www.ninds.nih.gov

También hay información disponible de las siguientes organizaciones:

CUREPSP (Foundation for PSP|CBD and Related Brain Diseases)

404 Fifth Avenue, 3rd Floor
New York, NY 10018
800-457-4777
347-294-2873
www.psp.org

National Library of Medicine (NLM)

National Institutes of Health, DHHS

8600 Rockville Pike, Bldg. 38,
Bethesda, MD 20894
888-346-3656
301-594-5983
www.nlm.nih.gov

**National Organization for Rare Disorders
(NORD)**

55 Kenosia Avenue

Danbury, CT 06810

800-999-6673

844-259-7178 (español)

<https://rarediseases.org>



National Institute of
Neurological Disorders
and Stroke

NIH . . . Turning Discovery Into Health

Preparado por:
Office of Communications and Public Liaison
National Institute of Neurological
Disorders and Stroke
National Institutes of Health
Department of Health and Human Services
Bethesda, Maryland 20892-2540