

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

Colegio de Ciencias de la Salud

Parálisis Supranuclear Progresiva – Caso Interactivo: Paciente masculino de 65 años de edad con trastorno para la marcha con aumento en la base de sustentación, cambios en el comportamiento y labilidad emocional.

Análisis de casos

Gissela Paulina Sánchez Carranza

Medicina

Trabajo de titulación presentado como
requisito para la obtención del título de
Médico

Quito, 18 de octubre 2017

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

USFQ

COLEGIO CIENCIAS DE LA SALUD

HOJA DE CALIFICACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN

Parálisis Supranuclear Progresiva – Caso Interactivo: Paciente masculino de 65 años de edad con trastorno para la marcha con aumento en la base de sustentación, cambios en el comportamiento y labilidad emocional.

Gissela Paulina Sánchez Carranza

Calificación:

Nombre del profesor, Título académico

Rafael Febres Cordero, MD.

Medicina Interna

Firma del profesor

Quito, 18 de octubre del 2017

Derechos de Autor

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a los dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante:

Nombres y Apellidos:

Gissela Paulina Sánchez Carranza

Código:

00100086

Cédula de Identidad:

1803834199

Lugar y fecha:

Quito, 18 de octubre del 2017

DEDICATORIA

A Dios,

Quién supo guiarme por el camino del bien, por darme las fuerzas necesarias para seguir adelante y nunca rendirme ante los problemas que se me presentaron durante toda mi carrera, al enseñarme a encarar las adversidades sin perder la dignidad y nunca desfallecer.

A mi madre,

Por ser la mujer que me dio la vida, la cual, a pesar de haberla perdido a muy temprana edad, ha estado siempre cuidándome y guiándome desde el cielo. Por ser el pilar más importante de mi vida, siento que estás conmigo siempre y sé que este momento hubiese sido tan especial para ti como para mí.

A Rogelio,

Por ser el hermano que la vida me dio, por estar siempre junto a mí, brindándome su apoyo incondicional y muchas veces poniéndose en el papel de padre.

A todos los que no creyeron en mí,

Que esperaban mi fracaso, aquellos que nunca esperaban que lograra terminar mi carrera, a todos los que apostaban a que me rendiría a medio camino y a todos los que supieron que no lo lograría.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mi amada Universidad San Francisco de Quito (USFQ) por haberme recibido con las puertas abiertas a su seno científico para poder formarme como médico general, así como a todos mis profesores que me brindaron sus conocimientos y apoyo para seguir adelante día a día.

Un agradecimiento especial a mi tutor de tesis, el médico neurólogo Roberth Salinas por haber confiado en mí y haberme brindado la oportunidad de trabajar juntos en esta tesis, así también por haber tenido toda la paciencia del mundo para compartir sus conocimientos y guiarme durante el desarrollo de la misma.

RESUMEN

El presente caso interactivo analiza la evolución de un paciente de 65 años de edad que acude a la consulta externa del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo mal diagnosticado de Enfermedad de Parkinson; al final presenta un diagnóstico definitivo de Parálisis Supranuclear Progresiva sospechado por la presentación clínica y confirmado mediante estudios de imagen.

Este caso es de importancia debido a su forma de presentación clínica inicial porque permite realizar una lista de problemas activos que nos lleva a pensar en un posible diagnóstico de Enfermedad de Parkinson. Este caso se puede convertir de gran ayuda para los estudiantes de la escuela de medicina, en especial en los módulos de neurología, lo cual les permitirá incentivar la investigación debido a que este tipo de patología es poco común en nuestro país. Otra de las cosas para que este caso sea importante, es que el paciente permaneció con el mal diagnosticado de Enfermedad de Parkinson por 5 años, sin respuesta al tratamiento farmacológico. Para que el presente caso sea más didáctico, se lo digitalizará con el objetivo de que sea utilizado como una herramienta interactiva en el estudio de parkinsonismo y especialmente en el síndrome de Steele – Richardson – Olszewski.

Palabras clave: Parkinson, parkinsonismo, parálisis, supranuclear, progresiva, bradicinesia.

ABSTRACT

The present case analyzes the evolution of a 65-year-old patient who goes to the outpatient clinic of the Eugenio Espejo Hospital with a poor diagnosis of Parkinson's Disease; at the end, presents a definitive diagnosis of Progressive Supranuclear Palsy suspected by clinical presentation and confirmed by imaging studies.

This case is of importance because its initial clinical presentation allows us to make a list of active problems that leads us to think about a possible diagnosis of Parkinson's Disease. This case can be a great help for students of medical school, especially in the modules of neurology, which will allow them to stimulate research because this type of pathology is rare in our country. Another of the things that make this case important is that the patient remained with a bad diagnosis of Parkinson's Disease for 5 years, with no response to pharmacological treatment. to make the present case more educational, it will be digitized with the objective of being used as an interactive tool in the study of parkinsonism and especially in Steele - Richardson - Olszewski syndrome.

Key words: Parkinson's, parkinsonism, paralysis, supranuclear, progressive, bradykinesia.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	12
CASO CLINICO PARA ENSEÑANZA MÉDICA.....	15
1.- Objetivos	15
a) Objetivo general	15
b) Objetivos específicos	15
2.- Historia clínica	15
a) Anamnesis	15
b) Examen físico	16
3.- Lista inicial de problemas	17
4.- Lista inicial de hipótesis diagnósticas	18
5.- Indicaciones al ingreso	18
6.- Discusión teórica: Enfermedad de Parkinson.....	19
a) Definición	19
b) Epidemiología.....	19
c) Presentación clínica	19
d) Estadios de la enfermedad	22
e) Diagnóstico.....	23
f) Tratamiento.....	27
7.- Exámenes de laboratorio*	28
8.- Estudios de Imagen	30
9.- Evolución	32
10.- Discusión teórica: Parálisis supranuclear progresiva (PSP).....	35
a) Definición	35
b) Epidemiología.....	36
c) Etiopatogenia	37
d) Características clínicas	37
e) Fenotipos clínicos de la PSP.....	41
f) Diagnóstico.....	43
g) Diagnóstico diferencial.....	48
11- Diagnóstico final	49
12.- Discusión teórica: Tratamiento	49
Referencias Bibliográficas	50
Anexos.....	53

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No 1: Problemas activos del paciente.....	17
Tabla No 2: Hipótesis diagnósticas.....	18
Tabla No 3: Criterios diagnósticos descritos por el Advisory Council of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke, N.I.H.....	24
Tabla No 4: Criterios clínicos del Banco de Cerebros de la Sociedad de Enfermedad de Parkinson del Reino Unido.....	25
Tabla No 5: Criterios para el diagnóstico de Enfermedad de Parkinson.....	26
Tabla No 6: Criterios propuestos para la confirmación histopatológica de la Enfermedad de Parkinson.....	26
Tabla No 7: Biometría Hemática del paciente.....	28
Tabla No 8: Hemoglobina glicosilada del paciente.....	29
Tabla No 9: Química del paciente.....	29
Tabla No 10: Perfil lipídico del paciente.....	29
Tabla No 11: Electrolitos del paciente.....	30
Tabla No 12: Inmunoquímica del paciente.....	30
Tabla No 13: Manifestaciones típicas y atípicas de la parálisis supranuclear progresiva.....	38
Tabla No 14: Signos y síntomas neurológicos de la parálisis supranuclear progresiva.....	39
Tabla No 15: Manifestaciones neurooftalmológicas de la PSP.....	39
Tabla No 16: Criterios diagnósticos de la PSP.....	40
Tabla No 17: Criterios clinicopatológicos de la PSP.....	41
Tabla No 18: Criterios de diagnóstico de Litvan et al. (1 996).....	44
Tabla No 19: Variantes anatomopatológicas de la parálisis supranuclear progresiva.....	45

Tabla No 20: Variantes clínicas de la parálisis supranuclear progresiva.....	45
Tabla No 21: Diagnóstico diferencial entre la parálisis supranuclear progresiva y la enfermedad de Parkinson.....	48

ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen No 1: RMN cerebral simple del paciente.....	31
Imagen No 2: RMN cerebral simple del paciente.....	31
Imagen No 3: RMN cerebral simple del paciente.....	32
Imagen No 4: Foto endoscópica de cardias y antro.....	34
Imagen No 5: Foto endoscópica de duodeno y fondo.....	34
Imagen No 6: Resonancia magnética secuencia potenciada en T1 y corte sagital.....	46
Imagen No 7: Resonancia magnética de un paciente de 85 años de edad con PSP.....	47

INTRODUCCIÓN

La Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP) o síndrome de Steel – Richardson – Olszewski es el parkinsonismo atípico más común, fue descrita por primera vez en 1963 por Clifford Richardson quién describió el caso de 8 pacientes que presentaban inestabilidad postural, rigidez axial, deterioro cognitivo, parálisis supranuclear de la mirada y parálisis bulbar (Cubo, Stebbins, & Golbe, 2000). Un año después, Olszewski descubrió en 6 casos de los 8 anteriores la presencia de degeneración neurofibrilar subcortical en el núcleo subtalámico, núcleo dentado, globo pálido, sustancia negra; en este mismo año, junto con Steel los publica (Litvan, et al, 2003).

La PSP tiene una prevalencia de 5 por cada 100.000 habitantes (Nath, y otros, 2001). La edad media de presentación de esta enfermedad es de 63.7 años mientras que la media de supervivencia es de 8.6 años (Hardman, Halliday, & McRitchie, 1997). Existen muchas variantes de PSP, la más frecuente es la PSP clásica que constituye el 54% de todos los casos que tiene un ligero predominio en varones, es el subtipo de mayor gravedad (Leygonie, Thomas, & Degos, 1976).

Su etiología es desconocida a pesar de que se han reportado casos de tipo autosómico dominante debido a una anomalía dada por 31 a 32 aminoácidos que son codificados por los exones 9 – 12 del gen Tau, que se localiza en el cromosoma 17q21.31 dando como resultado la acumulación de las proteínas Tau en la corteza cerebral (Webb, et al, 2008). En la PSP esporádica, el factor de riesgo son las variaciones del haplotipo H1 que regulan el gen MAPT (Leygonie, Thomas, & Degos, 1976).

La PSP es una enfermedad neurodegenerativa con afectación del mesencéfalo dorsal, colículos superiores y núcleos rojos (Nath, et al, 2001). Se caracteriza por la presencia de inestabilidad postural prominente desde el inicio de la enfermedad, caídas repentinas, disfagia, habla farfullante, seguida de parálisis supranuclear de la mirada con limitación en la supra e infravergencia (signo visual más típico) (Bak, Crawford, Berrios, & Hodges, 2010). Sintomatología parkinsoniana como bradicinesia y rigidez y deterioro cognitivo y trastornos neuropsiquiátricos también están presentes en el curso de la enfermedad (Leygonie, Thomas, & Degos, 1976).

El signo más sutil son las sacudidas hipométricas que se producen en respuesta a un golpeteo optocinético (Webb, et al, 2008). En las etapas tardías de la enfermedad los ojos se

fijan a nivel central y se pierden todos los reflejos oculocefálicos y vestibulares (Williams, et al, 2005). Las extremidades pueden estar rígidas y en algunos casos puede estar presente el signo de Babinski (Agid, Javoy-Agid, & Ruberg, 1987). Se puede observar enlentecimiento de los movimientos, hipotonia y dificultad para girar y sentarse, síntomas que también se presentan en la enfermedad de Parkinson (Ahmed, Josephs, & Gonzalez, 2008).

En el primer año de la enfermedad aparece inestabilidad y caídas con una marcha de pasos más grandes, llamada "marcha de gallo", la alteración de la marcha se debe al andar a tientas (groping) y enlentecimiento que se deben a la rigidez del tronco e incapacidad de mirar hacia abajo (Leygonie, Thomas, & Degos, 1976). Sin embargo, en este periodo existen signos inespecíficos como fotofobia, visión borrosa, ojo seco, lentitud en los movimientos sacádicos, alteración de los reflejos, blefaroespasma, apraxia de la apertura y sácadas cuadradas en electrooculograma (Leygonie, Thomas, & Degos, 1976). Con el curso de la enfermedad, estos signos producen grave incapacidad y deterioro cognitivo en la mitad de los pacientes (Litvan, et al, 2003).

Otra manifestación clínica de la PSP es la rigidez distónica de la nuca y del tronco superior, lo que provoca una tendencia a llevar la cabeza hacia arriba más el down gaze (afectación de la mirada descendiente) (Litvan, et al, 2003). Producen dificultad para caminar, incapacidad para ver los objetos que están por debajo y problemas en el uso de las manos para comer (Ahmed, Josephs, & Gonzalez, 2008).

También se pueden presentar manifestaciones clínicas pseudobulbares como la "cara de sorpresa" debido a la retracción de la musculatura frontal y periocular (Bak, Crawford, Berrios, & Hodges, 2010). El parkinsonismo es simétrico axial y no responde a la levodopa (Leygonie, Thomas, & Degos, 1976).

Los hallazgos anatomopatológicos macroscópicos consisten en la atrofia de los pedúnculos cerebelosos superiores, del mesencéfalo, de la convexidad frontal y pérdida del pigmento en la sustancia negra (Robbins, James, & Owen, 1994). La proteína Tau se acumula en forma de depósitos en astrocitos estrellados o en penacho, ovillos neurofibrilares, inclusiones espirales en oligodendrocitos y hebras en el neuropilo que se localizan principalmente en la sustancia negra, núcleo subtalámico y en menor cantidad en el tálamo, córtex motor y el sistema límbico (Hardman, Halliday, & McRitchie, 1997).

Todas las manifestaciones clínicas tienen una explicación neuropatológica (Kouri, 2011). La oftalmoplejía podría explicarse por la destrucción de la vía supranuclear superior

que va hacia el mesencéfalo superior, lo que afecta los movimientos verticales de los ojos (Agid, Javoy-Agid, & Ruberg, 1987). El daño en la sustancia negra, núcleo subtalámico, globo pálido y núcleo rojo explican la rigidez distónica y la postura extendida de la nuca y los músculos del tronco, al igual que la disminución de la rigidez de los miembros (Rademarkers, 2010). Las lesiones estriatales y del mesencéfalo se relacionan con las manifestaciones pseudobulbares y la demencia (Rohrer, y otros, 2015). Cambios leves en el hipotálamo, troncoencéfalo reticular y tálamo podrían causar trastornos intelectuales y emocionales en la PSP (Kristensen, 1985).

Para el diagnóstico definitivo se necesita de una confirmación anatomopatológica, pero se puede pensar en un probable o posible diagnóstico de PSP mediante los criterios clínicos en vida del paciente (Litvan, y otros, 1996).

CASO CLINICO PARA ENSEÑANZA MÉDICA

1.- Objetivos

a) Objetivo general

- Profundizar el conocimiento sobre el Parkinson y la parálisis supranuclear progresiva.

b) Objetivos específicos

- Conocer la presentación clínica de la parálisis supranuclear progresiva.
- Realizar un diagnóstico y aplicar un tratamiento inmediato.
- Saber el diagnóstico diferencial de parálisis supranuclear progresiva.
- Determinar la relación entre la enfermedad de Parkinson y la parálisis supranuclear progresiva.

2.- Historia clínica

31/08/2015

Servicio de Neurología Clínica – Consulta externa

a) Anamnesis

Paciente de 65 años de edad, unión libre, nacido en Manabí, residente en el Cotacollao. Instrucción secundaria completa. Ocupación agricultor, lateralidad diestra, religión católica, grupo sanguíneo desconoce.

Alergias: no refiere

Antecedentes patológicos familiares:

- No refiere

Antecedentes patológicos personales:

- Parkinson diagnosticado hace aproximadamente 5 años, en tratamiento con carbidopa/levodopa.
- Gastritis atrófica

Antecedentes quirúrgicos:

- No refiere

Hábitos:

- **Miccional:** 4 veces al día
- **Defecatorio:** 1 vez al día
- **Perniciosos:**
 - Tabaco 1 cajetilla diaria por 40 años
 - Alcohol ocasional

Motivo de consulta: caídas a repetición

Enfermedad actual: paciente acudió a la consulta externa de neurología del Hospital Eugenio Espejo con diagnóstico de enfermedad de Parkinson en tratamiento. El inicio del cuadro clínico fue el aumento del cuadro de caídas a repetición, trastorno de la marcha con aumento de la base de sustentación, cambios en el comportamiento, labilidad emocional con llanto fácil, alteración en la coordinación, disartria, disfagia, inestabilidad postural con tendencia a caer para atrás y pérdida de la fuerza de manera asimétrica y suspensión progresiva de la marcha (“congelamiento”).

Revisión actual de sistemas:

Boca: problemas para articular palabras

Cuello: dificultad para deglutir alimentos

Extremidades: entumecimiento de piernas al momento de caminar

b) Examen físico

Signos vitales: FC: 78x' FR: 20x' TA: 110/70 Sat O2: 92% aire ambiente

Apariencia general: despierto, consciente, orientado en tiempo, espacio y persona,

Piel: Humectada

Cabeza: Normocefálica, sin cicatrices.

Ojos: Pupilas isocóricas, normorreactivas.

Cuello: No adenopatías

Tórax: Expansibilidad torácica conservada

Pulmones: Murmullo vesicular conservado, no ruidos sobreañadidos.

Corazón: Ruidos cardiacos rítmicos de buen tono, no se auscultan soplos.

Abdomen: Suave, depresible, no doloroso a la palpación superficial y profunda, RHA presentes.

Extremidades: simétricas, no edema.

Neurológico: Glasgow 15, nominación alterada, repite con dificultad, comprende órdenes simples y complejas, ligero temblor del MSD.

Pares Craneales: Pupilas isocóricas, normorreactivas, dificultad para lateralización de la visión, pares craneales bajos conservados.

Motor: Espasticidad leve en hemicuerpo derecho con plejía 4/5, con alteración en la coordinación, marcha no valorable, reflejos normales, Babinski bilateral positivo, sin reflejo de Hoffman ni Tromer.

RCP: indiferente bilateral, sensibilidad disminuida en hemicuerpo derecho y marcha no valorable al momento.

3.- Lista inicial de problemas

Tabla No 1: Problemas activos del paciente.

Paciente masculino de 65 años de edad

#	Fecha	Problema	Activo/Pasivo	Jerarquización
1	2010	Parkinsonismo	A	I
2	07/2015	Caídas repetidas	A	I
3	07/2015	Trastorno de la marcha	A	I
4	06/2015	Cambios en el comportamiento	A	II
5	07/2015	Labilidad emocional	A	IV
6	06/2015	Alteración de la coordinación	A	III
7	07/2015	Disartria	A	IV
8	07/2015	Disfagia	A	I
9	07/2015	Limitación de la mirada vertical	A	II

4.- Lista inicial de hipótesis diagnósticas

Tabla No 2: Hipótesis diagnósticas

#	Diagnóstico	Problemas
1	Enfermedad de Whipple	9
2	Parálisis Supranuclear Progresiva	1, 2, 3, 4, 6, 9
3	Parkinsonismo	1, 2, 9
4	Enfermedad de Parkinson	1, 3, 5.

5.- Indicaciones al ingreso

A: Neurología clínica – cama 11

D: Parkinsonismo

C: de cuidado

A: (-)

V: control de signos vitales cada 4 horas

A: Semifowler

N: Cuidados generales de enfermería

Protocolo anticaídas

Cuidado de vías y abordajes (si amerita)

Medidas antiescaras

D: Dieta blanda

I:

M: Reiniciar medicación

E:

L: Por laboratorio central: BH, QS, electrolitos, perfil hepático, lipídico, tiroideo, hemoglobina glicosilada, perfil de calcio y fósforo.

C: I/C Neuropsicología

O:

6.- Discusión teórica: Enfermedad de Parkinson

a) Definición

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa que se caracteriza por la presencia de síntomas motores esenciales, como temblor, rigidez muscular, bradicinesia, lentitud al caminar y arrastrar los pies al caminar (Cubo, Stebbins, & Golbe, 2000).

Esta enfermedad es la forma más conocida de parkinsonismo atípico (Síndrome de Parkinson - Plus), en la que el paciente además del parkinsonismo presenta inestabilidad y/o caídas de inicio precoz, problemas cognitivos precoces, alteración en el control de esfínteres o de la presión sanguínea y escasa respuesta a la levodopa (International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS), 2016).

b) Epidemiología

En países industrializados la prevalencia es de 0,3% en la población en general, en cambio en la población de personas mayores de 65 y 80 años la prevalencia es de 3% al 10% respectivamente (Olanow, Watts, & Koller, 2001). No hay estudios de prevalencia en el Ecuador.

La incidencia anual de esta enfermedad es de 13 casos en 100.000 habitantes, siendo más común en hombres (1.5 veces) en relación con las mujeres, con una edad de inicio de los síntomas entre 40 y 70 años (Hughes, Daniel, Kliford, & Lees, 2002).

c) Presentación clínica

Las primeras manifestaciones suelen ser asimétricas y de inicio insidioso de 4 principales elementos: temblor de reposo, bradicinesia, rigidez y alteración de los reflejos posturales (International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS), 2016).

Temblores: se presenta en las etapas iniciales de la enfermedad que se caracteriza por ser un temblor grosero de reposo asimétrico de las manos; dicho temblor disminuye al mantener una postura (Cubo, Stebbins, & Golbe, 2000). Las manos y los pies son los más afectados, aunque también se ven afectados la cara, los músculos de la lengua y la mandíbula (Ludolph, et al., 2009). El característico temblor de las manos es conocido como “cuenta de monedas” debido a la postura de la mano: muñeca flexionada, dedos extendidos y pulgar aducido que suele afectar primero un brazo y después afectar el brazo contralateral o a la pierna (Hughes , Daniel, Kliford, & Lees, 2002).

Bradicinesia: se caracteriza por ser el componente más incapacitante de este tipo de enfermedad que afecta a la cara y los músculos axiales que junto con el temblor y la rigidez hace que las actividades cotidianas como escribir, abrocharse los botones o vestirse se vuelven imposibles (Cubo, Stebbins, & Golbe, 2000). También se produce un progresivo enlentecimiento de los movimientos voluntarios, la marcha característica es de “a pequeños pasos” (International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS), 2016). Como última expresión de la bradicinesia es el “bloqueo o congelación” lo que produce que el paciente se quede enganchado en el sitio, sin poder dar un paso adelante, siente como si los pies estuvieran pegados al suelo al momento de levantarse de una silla, atravesar las puertas o cambiar de dirección mientras camina (Litvan, et al., 2003).

Rigidez: también es conocida como hipertonia parkinsoniana donde los músculos de las extremidades se ven afectadas al producir un aumento del tono en la extremidad con el movimiento pasivo que se compara con una sensación similar a doblar una barra de plomo, más conocida con el nombre de rigidez plástica (Cubo, Stebbins, & Golbe, 2000). En gran parte de los pacientes se presenta una rigidez en rueda dentada que es notoria cuando se supina y prona o se flexiona y extiende la muñeca (Hughes , Daniel, Kliford, & Lees, 2002).

Alteración de los reflejos posturales: conforme progresa la enfermedad, los pacientes se vuelven inestables, tienen problemas para mantenerse de pie en posición recta, so pueden cambiar de dirección sin pararse ni recuperar su posición inicial; en

ciertas actividades cotidianas como alcanzar la toalla en el baño pueden terminar en caídas al igual que cualquier acción en espacios reducidos (Litvan, et al, 2003).

También se puede observar otros síntomas que no son tan comunes, pero están presentes en los pacientes.

Trastorno del habla: presenta disartria hipocinética, que se acompaña de una hipofonía (Olanow, Watts, & Koller, 2001).

Alteraciones autonómicas: se presenta en etapas tardías de la enfermedad impotencia, estreñimiento, seborrea, hipotensión ortostática y cambios en la alteración de la regulación térmica (Cubo, Stebbins, & Golbe, 2000).

Trastorno del sueño: trastorno del sueño REM (signos preparkinsonianos). .se presentan como una alteración del ritmo que tiempo después se vuelve un insomnio ocasionado por la depresión, falta de movilidad, síndrome de piernas inquietas o mioclonus nocturno (Cubo, Stebbins, & Golbe, 2000). Los medicamentos pueden producir otros problemas del sueño como: sueños vividos, somnolencia diurna y vocalizaciones nocturnas (International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS), 2016).

Depresión: se estima que cerca del 40% de los pacientes con enfermedad de Parkinson sufren de depresión que puede manifestarse al comienzo de la enfermedad. También se acompaña de ansiedad y sensación de intranquilidad interior (Cubo, Stebbins, & Golbe, 2000).

Demencia: se identifica en un 15 – 25% de los pacientes con un deterioro cognitivo subcortical que se caracteriza por la presencia de una bradifrenia (enlentecimiento de los procesos del pensamiento), dificultad para cambiar la atención mental, apatía, depresión, falta de iniciativa y síndrome disejecutivo (International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS), 2016). La demencia no es un hallazgo temprano en la enfermedad de Parkinson. Su presencia desde el inicio sugiere otro diagnóstico de parkinsonismo (Hughes , Daniel, Kliford, & Lees, 2002).

d) Estadios de la enfermedad

- **Enfermedad leve:** existe una disminución del braceo en el lado afectado, rigidez ligera y temblor leve con una incapacidad mínima o nula (Litvan, et al., 2003). El paciente desarrolla las actividades diarias sin problemas excepto al momento de abotonarse el primer botón de la camisa, girar rápidamente en la cama y levantarse de un sillón muy bajo (Olanow, Watts, & Koller, 2001).
- **Enfermedad moderada o fase de estado:** impide que el paciente desarrolle sus actividades diarias con normalidad y necesita ayuda en ciertas actividades como: abotonarse, afeitarse, salir de la bañera, levantarse de la cama, cortar carne e introducir el brazo en la manga de la chaqueta (Cubo, Stebbins, & Golbe, 2000) . Se evidencia rigidez y bradicinesia marcadas, el paciente arrastra la pierna al caminar, no bracea, el codo está flexionado y la mano tiene una postura en tienda de campaña; existe una rigidez marcada axial y el síndrome se ha tornado bilateral a pesar de que los reflejos posturales estén conservados y no exista episodios de congelación de la marcha (Hughes , Daniel, Kliford, & Lees, 2002).
- **Enfermedad avanzada:** después de 5 a 10 años de tratamiento con levodopa, una gran mayoría de los pacientes empeora siendo indispensable realizar cambios importantes en el tratamiento (Hughes , Daniel, Kliford, & Lees, 2002). Las alteraciones motoras (fluctuaciones y discinesias) y las alteraciones del comportamiento son las principales complicaciones de esta enfermedad (Hughes , Daniel, Kliford, & Lees, 2002). El enfermo puede estar bien, a veces hasta sentir mejoría pero menos pensado presenta agudización de los síntomas, más conocidos como periodos “off” mientras que en los periodos donde los pacientes están asintomáticos se denominan “on” donde se presentan movimientos involuntarios anormales (discinesias) (Cubo, Stebbins, & Golbe, 2000). Ambos periodos se alternan y se dice que el paciente presenta fluctuaciones (Cubo, Stebbins, & Golbe, 2000).

e) Diagnóstico

Clínico

El diagnóstico es definitivamente clínico mientras que los estudios de imagen y analítico sirven para descartar los parkinsonismos secundarios.

Requerimientos para el diagnóstico clínico:

1. Presencia de los 3 signos cardinales motores (temblor en reposo, bradicinesia y rigidez) por un año o más.
2. Respuesta a la administración de levodopa (al menos un gramo diario durante un mes) con un marcado grado de mejoría clínica (30% de mejoría en Escala de UPDRS) y con una mejoría de un año o más.

(International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS), 2016)

Los criterios de exclusión son:

1. Remitente
2. Progresión escalonada (sugiere parkinsonismo vascular)
3. Tratamiento con neurolépticos en el transcurso del año previo
4. Exposición a toxinas o drogas con efectos secundarios parkinsonianos (neurolépticos)
5. Historia de encefalitis
6. Parálisis supranuclear
7. Signos cerebelosos
8. Signos piramidales
9. Signos de afectación a la neurona motora inferior
10. Compromiso autonómico severo
11. Demencia desde el inicio de la enfermedad
12. Inestabilidad postural desde el comienzo de la enfermedad
13. Presencia de enfermedad vascular cerebral

14. Distonía unilateral que se acompaña de apraxia y pérdida de sensibilidad cortical.

(International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS), 2016)

Tabla No 3: Criterios diagnósticos descritos por el Advisory Council of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke, N.I.H:

- | |
|--|
| <p>A. Signos motores cardinales: temblor en reposo distal (3 – 7 HZ) frecuencia: 69 – 100%</p> <p>B. Rigidez frecuencia 89 – 99%</p> <p>C. Bradicinesia frecuencia 77 – 98%</p> <p>D. Inicio asimétrico frecuencia 72 – 75%</p> <p>E. Exclusión por síntomas atípicos: inestabilidad postural precoz, fenómeno de congelamiento precoz, alucinaciones y disautonomía grave no relacionadas con la farmacoterapia, parálisis de la mirada vertical, demencia precoz y causas claras de parkinsonismo sintomático.</p> |
|--|

Tabla No 4: Criterios clínicos del Banco de Cerebros de la Sociedad de Enfermedad de Parkinson del Reino Unido

Criterios Diagnóstico de la Enfermedad de Parkinson (EP)

Criterios Diagnóstico del Banco de Cerebros de la Sociedad de la Enfermedad de Parkinson del Reino Unido (UK PDSBB)

Paso 1: Diagnóstico de Parkinsonismo

Bradicinesia y al menos uno de los siguientes:

- Rigidez muscular
- Temblor en reposo de 4-6 Hz
- Inestabilidad postural no causada por disfunción visual primaria, vestibular, cerebelar o propioceptiva

Paso 2: Características que tienden a excluir la enfermedad de Parkinson como causa de Parkinsonismo

- Historia de apoplejías repetidas con progresión lenta de características parkinsonianas
- Historia de injurias repetidas de la cabeza
- Historia de encefalitis definida
- Tratamiento con neurolépticos al comienzo de los síntomas
- >1 afectación relativa
- Remisión sostenida
- Características estrictamente unilateral después de 3 años
- Parálisis supranuclear de la mirada
- Signos cerebelares
- Compromiso autonómico severo temprano
- Demencia severa temprana con disturbios de la memoria, lenguaje y praxis
- Signo de Babinski
- Presencia de un tumor cerebral o hidrocefalia comunicante en la tomografía computada (TC)
- Respuesta negativa a grandes dosis de levodopa (si la malabsorción es excluida)
- Exposición a 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP)

Paso 3: Características que soportan un diagnóstico de enfermedad de Parkinson (tres o más son requeridos para el diagnóstico definitivo de enfermedad de Parkinson)

- Comienzo unilateral
- Temblor de reposo presente
- Enfermedad progresiva
- Asimetría persistente afectando el lado del comienzo
- Excelente respuesta (70-100%) a la levodopa
- Corea severa inducida por levodopa
- Respuesta a la levodopa por ≥ 5 años
- Curso clínico de ≥ 10 años

Tabla No 5: Criterios para el diagnóstico de Enfermedad de Parkinson

Criterios para el Diagnóstico de Enfermedad de Parkinson (Gelb y col., 1999)

Agrupación de características clínicas de la enfermedad de Parkinson de acuerdo a la utilidad diagnóstica

Grupo A: Aspectos característicos de la enfermedad de Parkinson

- Temblor en reposo
- Bradicinesia
- Rigidez
- Comienzo asimétrico

Grupo B: Aspectos sugestivos de diagnósticos alternativos

- Características inusuales tempranas en el curso clínico
- Inestabilidad postural prominente en los primeros 3 años posteriores al comienzo de los síntomas
- Fenómeno de congelamiento (freezing) en los primeros 3 años
- Alucinaciones no relacionadas a medicamentos en los primeros 3 años
- Demencia precediendo a los síntomas motores o en el primer año
- Parálisis supranuclear de la mirada (otro que la restricción de la mirada ascendente) o enlentecimiento de los movimientos verticales de los ojos
- Síntomas severos de disautonomía no relacionadas a medicamentos
- Documentación de una condición conocida que produce Parkinsonismo y posibilidad de conectarlos con los síntomas del paciente (como consecuencia de lesiones cerebrales focales localizadas o uso de neurolépticos en los pasados 6 meses)

Criterios para diagnóstico **POSIBLE** de enfermedad de Parkinson:

Al menos 2 de las 4 características del Grupo A presentes; al menos 1 de estos es temblor o bradicinesia

Y uno de estos:

- Ninguna de las características del grupo B presentes
- Los síntomas han estado presentes por al menos 3 años y ninguna de las características del grupo B están presentes al día

Y uno de estos:

- Respuesta sustancial y sostenida a la levodopa o a un agonista de la dopamina ha sido documentada
- O el paciente no ha tenido una adecuada prueba con levodopa o agonista de la dopamina

Criterios para el diagnóstico **PROBABLE** de Enfermedad de Parkinson:

Al menos 3 o las 4 características del Grupo A presentes

Y

Ninguna de las características del Grupo B están presentes (nota: duración de los síntomas de al menos 3 años es necesario para reunir este requisito)

Y

Respuesta sustancial y sostenida a la levodopa o a un agonista de la dopamina ha sido documentada

Criterios para el diagnóstico **DEFINITIVO** de enfermedad de Parkinson:

Todos los criterios para Enfermedad de Parkinson POSIBLE están presentes

Y

Confirmación histopatológica del diagnóstico es obtenida en la autopsia

Tabla No 6: Criterios propuestos para la confirmación histopatológica de la Enfermedad de Parkinson.

- Depleción sustancial de células nerviosas con gliosis acompañando en la sustancia nigra
- Al menos 1 cuerpo de Lewy en la sustancia nigra o en el locus ceruleus (nota: para esto puede ser necesario examinar más de 4 secciones no superpuestas en cada de esas áreas antes de concluir que los cuerpos de Lewy están ausentes)
- No evidencia patológica de otras enfermedades que producen Parkinsonismo (por ej. parálisis supranuclear progresiva, atrofia sistémica múltiple, degeneración gangliónica cortico-basal) (Nota: en la exclusión de otras enfermedades que producen Parkinsonismo, los criterios publicados del consenso deberían ser utilizados cuando estén disponibles)

Neuroimagen

Este tipo de exámenes no confirman el diagnóstico, sólo sirve para verificar la estructura cerebral y descartar otras enfermedades neurológicas (Cubo, Stebbins, & Golbe, 2000).

f) Tratamiento

El médico es el responsable de saber si debe o no tratar la enfermedad y cuál es el medicamento apropiado para tratar la enfermedad (Olanow, Watts, & Koller, 2001). El tratamiento se divide en 4 categorías:

- **Preventiva:**
 - Neuroprotección
 - El objetivo es evitar la muerte de las células del sistema nervioso para evitar o enlentecer la evolución de la enfermedad.
 - Inhibidores de la MAO
 - No han mostrado efecto en practica.
- **Sintomática:**
 - El objetivo es restaurar la función dopaminérgica estriatal.
 - Mejora la incapacidad funcional.
 - Tratamiento individualizado.
 - Levodopa
 - Agonistas dopaminérgicos
 - Anticolinérgicos (deterioro cognitivo y síntomas colinérgicos)
 - Ya no se utilizan
 - Amantadina
 - Su uso en disquinesias
 - Inhibidores de la MAO-B
 - Inhibidores de la COMT

(Hughes , Daniel, Kliford, & Lees, 2002).

- **Cirugía:**

- Reduce el temblor y la rigidez del paciente.
- Se realiza cuando el tratamiento farmacológico no puede controlar los síntomas.
- Las técnicas quirúrgicas más importantes son:
 - Palidotomía
 - Estimulación cerebral profunda
 - Trasplante de células nigricas fetales

(Olanow, Watts, & Koller, 2001)

- **Restauradora:**

- Estimula células enfermas o normales para que produzcan más dopamina. Los resultados son controversiales.

(International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS), 2016)

7.- Exámenes de laboratorio*

Tabla No 7: Biometría Hemática del paciente.

	Valor del paciente	Valor referencial (HEE)
Glóbulos blancos	7.79 x 10 ³ /ul	4 – 10 x 10 ³ /ul
Neutrófilos %	64.3 %	55 – 70 %
Linfocitos %	28.10 %	20 – 40 %
Monocitos %	4.5 %	4 – 10 %
Hemoglobina	15.8 g/dl	13.5 – 17 g/dl
Hematocrito	46.2 %	40 – 52 %
Plaquetas	205 x 10 ³ /ul	150 – 400 x 10 ³ /ul

Tabla No 8: Hemoglobina glicosilada del paciente.

	Valor del paciente	Valor referencial (HEE)
Hb glicosilada	5.4 %	4.8 – 5.9 %
HBA A1c	0.42 mmol/L	
HBT A1c	11.76 mmol/L	
HbA1C	36 mmol/L	29 – 42 mmol/L

Tabla No 9: Química del paciente.

	Valor del paciente	Valor referencial (HEE)
Urea	45.4 mg/dl	16.6 – 48.5 mg/dl
Glucosa	86 mg/dl	82 – 115 mg/dl
Creatinina	0.92 mg/dl	0.7 – 1.2 mg/dl

Tabla No 10: Perfil lipídico del paciente.

	Valor del paciente	Valor referencial (HEE)
Colesterol	173 mg/dl	0 – 200 mg/dl
HDL	27.5 mg/dl	35 – 55 mg/dl
LDL	139 mg/dl	50 – 180 mg/dl
Triglicéridos	175 mg/dl	0 – 150 mg/dl
Bilirrubina total	1.16 mg/dl	0.10 – 1.4 mg/dl
Bilirrubina directa	0.34 mg/dl	0.10 – 0.30 mg/dl
Bilirrubina indirecta	0.82 mg/dl	0.20 – 0.70 mg/dl
Calcio	8.99 mg/dl	8.8 – 10.2 mg/dl
Fósforo	3.37 mg/dl	2.5 – 4-5 mg/dl
TGO	10 mg/dl	0 – 40 mg/dl
TGP	11 mg/dl	0 – 41 mg/dl
Fosfatasa alcalina	93 mg/dl	40 – 129 mg/dl

Tabla No 11: Electrolitos del paciente.

	Valor del paciente	Valor referencial (HEE)
Cloro	103.3 mEq/L	95 – 107 mEq/L
Sodio	141 mEq/L	135 – 145 mEq/L
Potasio	4.22 mEq/L	3.5 – 5.1 mEq/L

Tabla No 12: Inmunoquímica del paciente

	Valor del paciente	Valor referencial (HEE)
Tiroxina libre	1.26 ng/dL	0.93 – 1.76 ng/dL
TSH	1.350 uIU/ml	0.270 – 4.2 uIU/ml

* Los resultados e informes se han obtenido de la Historia Clínica electrónica del paciente, archivada en el sistema del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

8.- Estudios de Imagen

*Radiografía de tórax**

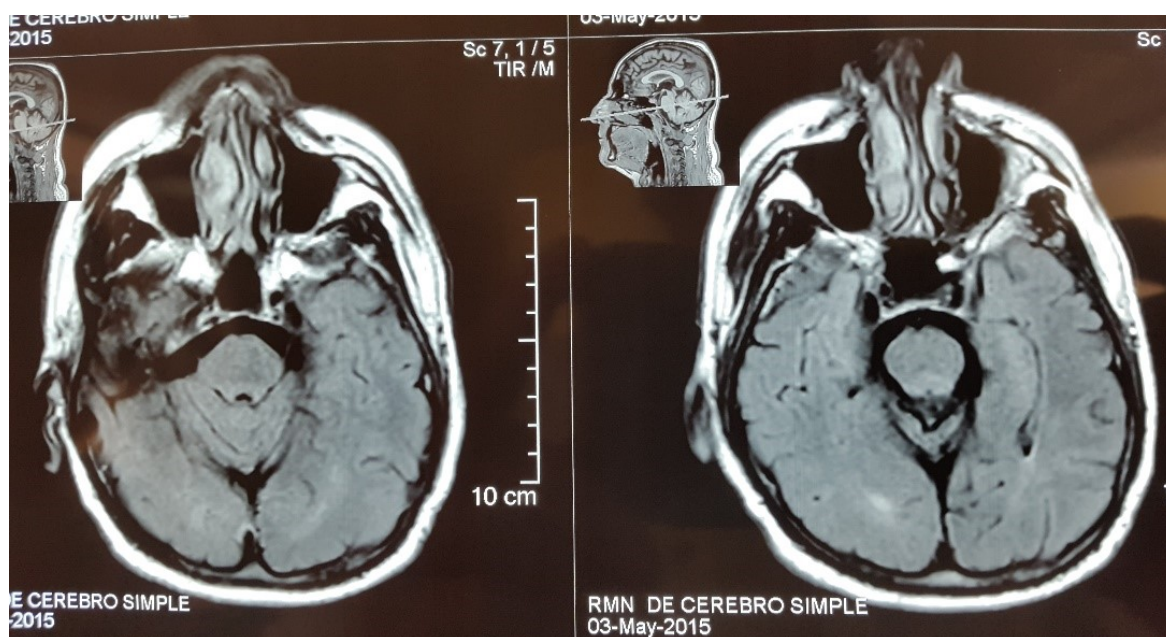
Informe: sin signos de lesión pleuro pulmonar activa.

*Tomografía simple de cráneo**

Informe: Atrofia troncoencefálica, signo del colibrí, atrofia frontal y de los pedúnculos cerebelosos superiores y aumento de señal periacueductal.

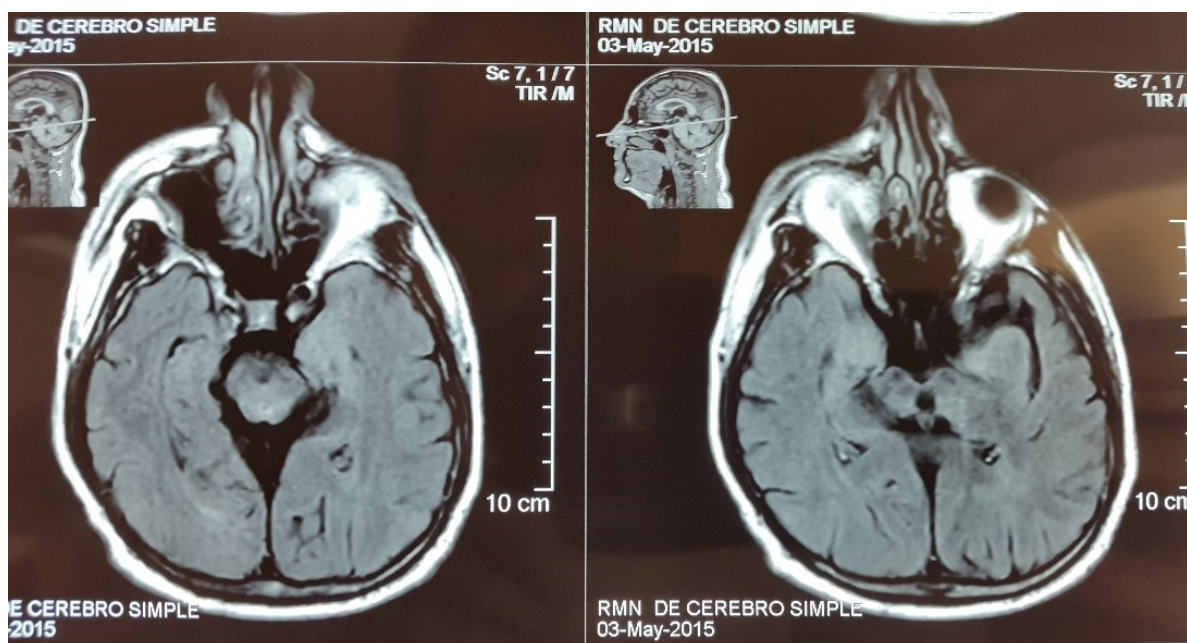
* Los resultados e informes se han obtenido de la Historia Clínica electrónica del paciente, archivada en el sistema del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

Imagen No 1: RMN cerebral simple del paciente*



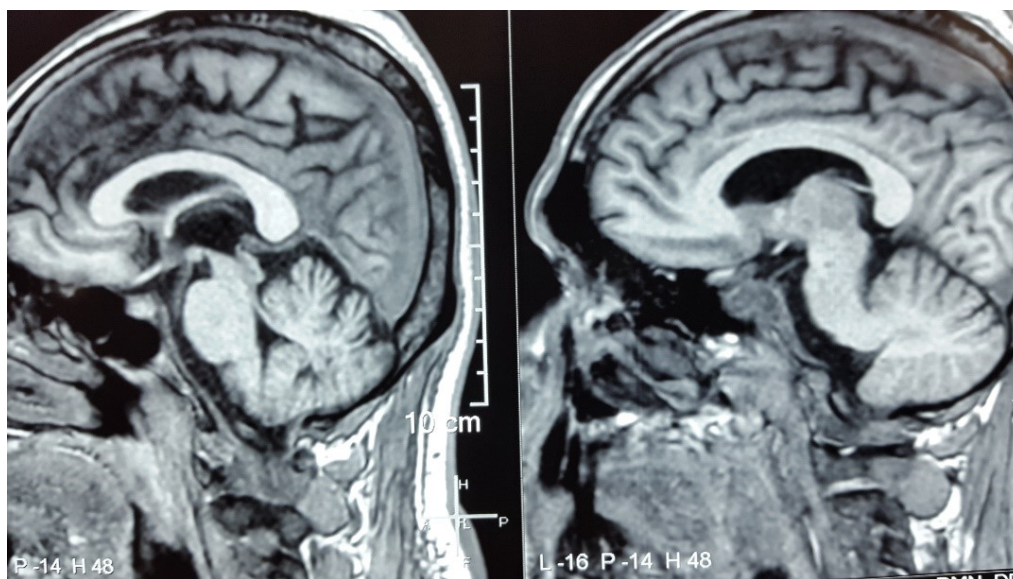
* Los resultados e informes se han obtenido de la Historia Clínica electrónica del paciente, archivada en el sistema del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

Imagen No 2: RMN cerebral simple del paciente*



* Los resultados e informes se han obtenido de la Historia Clínica electrónica del paciente, archivada en el sistema del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

Imagen No 3: RMN cerebral simple del paciente*.



* Los resultados e informes se han obtenido de la Historia Clínica electrónica del paciente, archivada en el sistema del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

9.- Evolución

05/09/2015

Se evidencia hemoptisis por lo que se solicita estudio para descartar tuberculosis. Además, presenta pico febril más el antecedente de fumador crónico se estudiará posible EPOC reagudizada.

Indicaciones:

- 1) Biometría hemática, química sanguínea, perfil hepático, perfil lipídico, hemoglobina glicosilada, perfil de calcio y fósforo.
- 2) Cultivo + Gram + BAAR de esputo
- 3) Interconsulta a Neumología

Nota de Neumología

MC: Interconsulta a descartar EPOC

EA: actualmente niega tos durante la hospitalización, presenta disnea de grandes esfuerzos y tos productiva nocturna.

EF: Saturación: 93% FiO₂: 0.21 FC: 83. Cardiopulmonar: RsCsRs, no soplos. Pulmones: MV conservado, no ruidos sobreañadidos.

Rx tórax (04/09/2015): no lesiones pleuropulmonares

Diagnóstico: descartar EPOC

Descartar reflujo gastroesofágico

Indicaciones:

- Espirometría basal y post broncodilatación
- Turno por consulta externa
- Interconsulta a gastroenterología

Nota de Gastroenterología

MC: Interconsulta a descartar REG

EA: actualmente presenta ardor esofágico

APP: Gastritis atrófica

EF: Saturación: 93% FiO₂: 0.21 FC: 83. Cardiopulmonar: RsCsRs, no soplos. Pulmones: MV conservado, no ruidos sobreañadidos.

Diagnóstico: Descartar reflujo gastroesofágico

Indicaciones:

- Endoscopia digestiva alta
- Omeprazol 20mg cada 12 horas por 10 días
- Helicobacter pylori en heces

Informe de endoscopia digestiva alta*

Mucosa antral presenta eritema difuso, además a nivel prepilórico varias erosiones que van de 4 a 6 mm de diámetro con fondo de fibrina y algunas más sobre incisura. Píloro central y normal.

Imagen No 4: Foto endoscópica de cardias y antro.

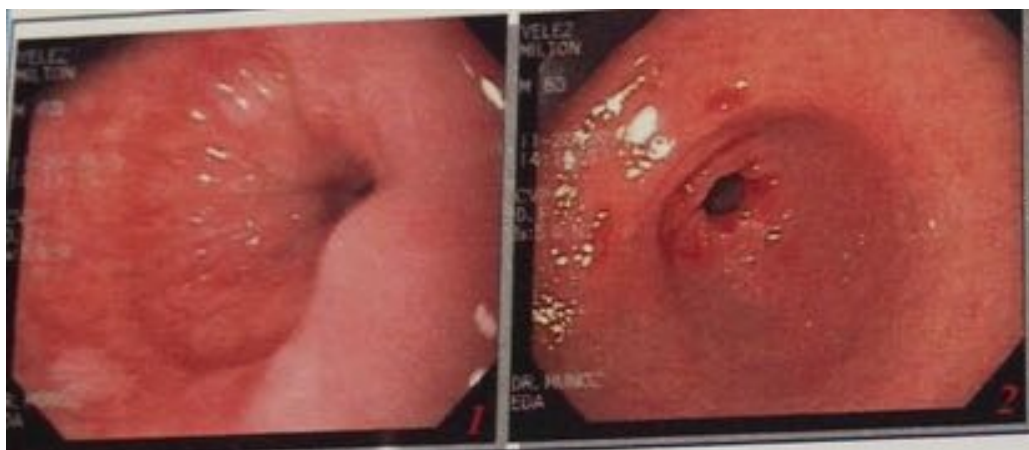
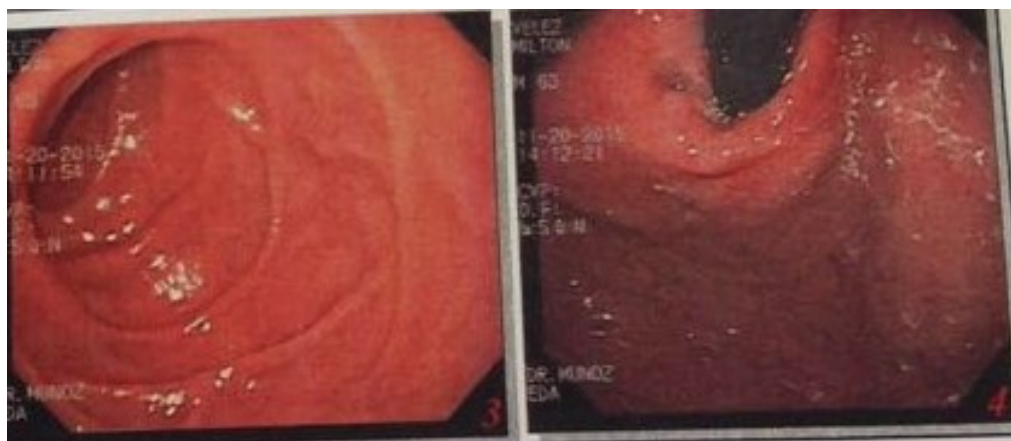


Imagen No 5: Foto endoscópica de duodeno y fondo.



* Los resultados e informes se han obtenido de la Historia Clínica electrónica del paciente, archivada en el sistema del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

Informe histopatológico*

Los cortes muestran fragmentos de mucosa gástrica antral y corporal, con focos de erosión epitelial, observándose en lámina propia infiltrado inflamatorio mixto disperso moderado, focos de metaplasia intestinal completa, disminución focal de grupos glandulares, edema y marcada congestión vascular de capilares. Presencia de *Helicobacter Pylori* (+).

* Los resultados e informes se han obtenido de la Historia Clínica electrónica del paciente, archivada en el sistema del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

10.- Discusión teórica: Parálisis supranuclear progresiva (PSP)

a) Definición

Es una enfermedad neurodegenerativa del mesencéfalo dorsal, núcleos rojos y colículos superiores (Agid, Javoy-Agid, & Ruberg, 1987). Clifford describió una serie de 8 casos en el año de 1963, los pacientes presentaron inestabilidad postural, deterioro cognitivo, parálisis supranuclear de la mirada, parálisis bulbar y rigidez axial (Ahmed, Josephs, & Gonzalez, 2008).

Después de un año, Jerzy Olszewski descubrió que en 6 de los 8 casos anteriores tanto en el globo pálido como en el núcleo subtalámico, el núcleo dentado y la sustancia negra existía la presencia de hallazgos anatomopatológicos de degeneración neurofibrilar subcortical (Hardman, Halliday, & McRitchie, 1997). El síndrome de Steele – Richardson – Olszewski fue descrito por primera vez en el año de 1964, que se caracteriza por presentar una oftalmoplejía supranuclear que afecta en la mayoría de los casos a la mirada vertical, disartria, rigidez distónica de la nuca y tronco superior, parálisis pseudobulbar y otros síntomas cerebelares y piramidales poco comunes (Dubinsky & Jankovic, 2007). En la literatura anterior se describe varios casos de PSP diagnosticada en pacientes con enfermedad de Parkinson o de Alzheimer (Hardman, Halliday, & McRitchie, 1997).

Los pacientes con esta enfermedad se caracterizan por presentar al inicio de la enfermedad varios síntomas: caídas repentinas, disfagia, dificultades con el equilibrio,

habla farfullante y dificultad para mover los ojos voluntariamente, especialmente de manera vertical (Kouri, 2011). Con el pasar del tiempo, la enfermedad evoluciona y se deterioran los movimientos de los ojos como la fijación repetitiva y al final se pierde los movimientos oculares por voluntad (primero los verticales, luego los horizontales) (Kristensen, 1985). Las extremidades también resultan afectadas, caracterizándose por un poco de rigidez con signos de Babinski presentes en pocos casos; en algunos casos se presenta lentitud de los movimientos, hipomimia y dificultad para girar y sentarse en su propio eje (Ahmed, Josephs, & Gonzalez, 2008).

b) Epidemiología

La PSP se caracteriza por ser una enfermedad neurodegenerativa rara, pero una de las taupatías más frecuente con una prevalencia de 5/100 000 habitantes (Webb, et al., 2008). Se estima que la edad media de la enfermedad es de 63.7 años con una media de supervivencia de 8.6 años aunque puede variar dependiendo del tipo de PSP (Teune, et al., 2010). Debido a la falta de marcadores biológicos y a la variable presentación clínica de la enfermedad, existe un retraso en el diagnóstico de 4.8 años (Williams, et al., 2005).

Se cree que existe un alto riesgo en el sexo masculino en comparación con el sexo femenino y puede deberse a factores protectores presentes en las mujeres (Leygonie, Thomas, & Degos, 1976). Se habla de un estudio donde se encontró una mayor frecuencia de PSP con parálisis supranuclear de la mirada en sexo masculino mientras que en el sexo femenino es poco común la presencia de oftalmoplejía (Litvan, et al., 1996). Existen trabajos en los que se registra que existe una mayor frecuencia de PSP en la población rural (Dubinsky & Jankovic, 2007).

Se estima que la edad de inicio de la enfermedad es a partir de los 40 años, con una media de edad entre los 59 – 70 años (Bak, Crawford, Berrios, & Hodges, 2010).

Los síntomas característicos tienen una edad de comienzo luego de los 45 años, con una mayor incidencia en la sexta década de vida; lo cual confirmaría que la PSP es una alteración degenerativa (Hardman, Halliday, & McRitchie, 1997). Se determinó una correlación negativa entre la edad de inicio y la esperanza de vida, es decir la PSP afecta a adultos mayores y mientras más tarde es su aparición, más graves son los síntomas y signos de la enfermedad (Nath, et al., 2001).

c) Etiopatogenia

La PSP es una taupatía donde se produce una fosforilación anormal de la proteína Tau que se localiza en el axón y que se encarga del ensamblaje de microtúbulos (MAPT) (Bak, Crawford, Berrios, & Hodges, 2010). En la mayoría de los casos, este tipo de enfermedad es esporádica, existe pocos casos de herencia autosómica dominante debido a mutaciones en el gen MAPT (Ludolph, et al., 2009).

En la PSP esporádica existen variaciones del haplotipo H1, el cuál es el encargado de regular al gen MAPT y se ha convertido en un factor de riesgo genético (Litvan, et al., 1997). También podría deberse a una posible disfunción mitocondrial (Robert, et al., 2009).

d) Características clínicas

Los pacientes con PSP presentan características típicas como desequilibrio con caídas sin causa aparente durante el primer año que se desarrolla la enfermedad, este síntoma es seguido de inestabilidad en la marcha que termina en una parálisis pseudobulbar, la cual se caracteriza por la presencia de disartria espástica, con palilalia o ecolalia y disfagia (Kouri, 2011). Se determinó la presencia de Parkinson con un predominio axial con ausencia de temblor en reposo, son mínima respuesta a la levodopa (Kouri, 2011). Son de aparición temprana las distonías faciales (surcos frontales, pliegues nasolabiales profundos), apraxia de la apertura ocular (posible distonía focal), retrocolis y pobreza de párpado (Litvan, et al., 1997).

La característica más importante de la PSP es la presencia de parálisis supranuclear de la mirada vertical (reflejo oculocefálico) conservado que se presenta generalmente a los 3 años de la aparición del primer síntoma (Nath, et al., 2001). Este tipo de trastorno oculomotor es precedido en la mayoría de los casos por un enlentecimiento de los movimientos oculares sacádicos en la mirada vertical mientras se desaparece el componente rápido del nistagmo optocinético en la mirada vertical (Agid, Javoy-Agid, & Ruberg, 1987). Conforme avanza la enfermedad, se empeora la fijación visual, lo que produce clínicamente oscilopia debido a que se traduce en macroondas cuadradas (square – wave jerks) (Bak, Crawford, Berrios, & Hodges, 2010).

Luego se evidencia la presencia de paresia de la mirada vertical, que es la manifestación más típica de la PSP cuando se presenta con disminución de la mirada vertical (Dubinsky & Jankovic, 2007). Los pacientes se quejan de dificultad para leer y para mirar hacia abajo cuando come o baja las escaleras; debido a la pérdida de la convergencia ocular, es común que se produzca diplopía (Leygonie, Thomas, & Degos, 1976). La mayoría de los pacientes con PSP presentan un síndrome frontal grave que suele manifestarse con grave apatía (Ahmed, Josephs, & Gonzalez, 2008).

Tabla No 13: Manifestaciones típicas y atípicas de la parálisis supranuclear progresiva.

Manifestaciones clínicas típicas
Parálisis supranuclear de la mirada
Distonía axial
Bradicinesia
Parálisis pseudobulbar
Inestabilidad postural y caídas
Alteraciones cognitivas y conductuales
Manifestaciones atípicas y menos evidentes
Signos piramidales
Distonía focal o segmental
Patrones anormales de sueño
Bloqueos inspiratorios: períodos de taquipnea involuntaria
Crisis epilépticas
Mioclonus
Distonía cinesigénica paroxística
Atrofia muscular, fasciculaciones y debilidad
Temblor de reposo
Corea
Depresión mayor y psicosis esquizofrénica
Disfunción autonómica

Tabla No 14: Signos y síntomas neurológicos de la parálisis supranuclear progresiva.

1. Curso progresivo de la enfermedad
2. Duración de la enfermedad inferior a 10 años
3. Parkinsonismo (hipertonía y acinesia)
4. No se registra mejora significativa con la levodopa
5. Parálisis supranuclear de la mirada vertical voluntaria
6. Inestabilidad postural grave de etiología desconocida
7. Parálisis pseudobulbar o disartria
8. Síntomas semejantes a los del lóbulo frontal
9. Sin evidencia de lesión focal en un examen sensoriomotor o radiológico (TC o RM)

Tabla No 15: Manifestaciones neurooftalmológicas de la PSP.

1. Anormalidades oculares que normalmente preceden a la parálisis
Supresión defectuosa del reflejo vestibulo-ocular
Pérdida del componente velocidad en el nistagmus optocinético
Inestabilidad de la fijación ocular
Impersistencia de la mirada
Vacilación con la mirada descendente
Enlentecimiento e hipometría de los movimientos sacádicos (inicialmente en el plano vertical)
2. Parálisis supranuclear de la mirada
Parálisis supranuclear de la mirada vertical
Reducción o ausencia de convergencia
Oftalmoplejía supranuclear global (vertical y horizontal)
3. Otras alteraciones menos frecuentes
Oftalmoplejía internuclear
Pérdida del fenómeno de Bell
Pérdida de los movimientos oculocefálicos y reflejos vestibulo-oculares en fases avanzadas de la enfermedad
4. Alteraciones de los párpados
Retracción del párpado (Signo de Cowper)
Blefarospasmo
Ptosis palpebral
Apraxia de la apertura del párpado
Apraxia del cierre
Reducción de la tasa de parpadeo (que puede llevar a keratitis de abertura)

Tabla No 16: Criterios diagnósticos de la PSP.

Alteración no familiar
Inicio después de los 40 años
Curso progresivo
Parálisis supranuclear de la mirada con afectación de la mirada descendente
Alguna de las manifestaciones siguientes (PSP posible con dos condiciones y PSP probable con tres o más condiciones)
Inestabilidad postural y caídas
Bradicinesia con pobre o ausente respuesta a la levodopa
Parálisis pseudobulbar
Bradifrenia con signos de lóbulo frontal (p. ej., reflejo de prensión o <i>grasping</i> , perseveraciones)
Distonía axial con distonía/rigidez de miembros menos frecuente
Total ausencia de las siguientes condiciones
Signos cerebelares importantes
Polineuropatía no explicada
Disautonomía no explicada
Déficit sensoriales focales primarios o corticales
Apraxia unilateral de los miembros

Tabla No 17: Criterios clinicopatológicos de la PSP.

Parálisis supranuclear progresiva (uno de los siguientes)
1. Parálisis supranuclear de la mirada descendente más tres de las siguientes condiciones
2. Inestabilidad postural temprana y caídas, más cinco de las condiciones descritas más adelante
3. Parálisis supranuclear de la mirada, inestabilidad postural temprana, más dos de las siguientes condiciones:
Bradicinesia
Rigidez axial más pronunciada que en los miembros
Facies de mirada fija, sin parpadear
Base amplia de sustentación
Retrocollis o brazos distónicos
Sentarse 'en bloque'
Signos pseudobulbares (dos de los siguientes: disartria, disfagia o labilidad emocional)
Signo de Babinski
Demencia o cambios de personalidad
Criterios de exclusión
1. Alteraciones prominentes o tempranas del sistema nervioso autónomo
2. Polineuropatía
3. Temblor de reposo pronunciado
4. Pérdida sensorial cortical
5. Signo del miembro extraño
6. Asimetría pronunciada

e) Fenotipos clínicos de la PSP

A. Forma clásica

Es la llamada enfermedad de Richardson que tiene la presentación típica que se detalló anteriormente. Es la forma más frecuente de esta enfermedad (Agid, Javoy-Agid, & Ruberg, 1987). Tiene un promedio de

sobrevivida de 5 – 7 años siendo la causa más común de muerte las aspiraciones y las complicaciones por caídas como el hematoma subdural y fracturas (Dubinsky & Jankovic, 2007).

B. PSP parkinsonismo (PSP – P)

El principal signo característico de este tipo de enfermedad es el parkinsonismo de forma asimétrica, con temblor en reposo y presenta una respuesta favorable a la levodopa (Hughes , Daniel, Kliford, & Lees, 2002). Durante los dos primeros años de la enfermedad no se evidencian caídas, anomalías oculares motoras o disfunción cognitiva por lo que un diagnóstico temprano en este tipo de PSP es muy difícil (Ahmed, Josephs, & Gonzalez, 2008). Es el tipo de PSP más frecuente de las PSP atípicas (Leygonie, Thomas, & Degos, 1976).

C. Congelamiento primario y progresivo de la marcha (Primary progressive freezing gait, PFFG)

También es conocida como acinesia pura con congelamiento de la marcha (pure akinesia with gait freezing, PAGF) que se caracteriza por presentar congelamiento progresivo de la marcha con ausencia de signos de rigidez de las extremidades, trastornos oculomotores, temblor o demencia frontal durante los primeros 5 años de la enfermedad (Cubo, Stebbins, & Golbe, 2000). La evolución de la enfermedad es lenta, con una supervivencia de más de 10 años (Hardman, Halliday, & McRitchie, 1997).

D. Síndrome corticobasal

Es considerada como la presentación típica de la generación corticobasal (Bak, Crawford, Berrios, & Hodges, 2010). La enfermedad comienza con la pérdida de destrezas en una extremidad (casi siempre la extremidad superior), esto se debe a una apraxia ideomotora (Agid, Javoy-Agid, & Ruberg, 1987). Después se presenta un parkinsonismo asimétrico, distonía y mioclonías focales reflejas (Litvan, et al., 2003).

Para completar el síndrome se adiciona un déficit sensorial cortical, el mismo que se determina por la presencia de agrafestesia y astereognosis más una “extremidad extraña” o “mano alienígena” (Hardman, Halliday, & McRitchie, 1997). Existe inestabilidad postural con caídas debido al deterioro temprano en el control motor de una pierna (Agid, Javoy-Agid, & Ruberg, 1987).

Al examen oculomotor, hay un aumento en la latencia de los movimientos sacádicos pero sin modificar la velocidad o disminuir la amplitud del movimiento ocular, todo esto predice al desarrollo de una parálisis supranuclear (Litvan, Agid, & Calne., 2010).

E. Afasia

El síndrome afásico progresivo es un síntoma de la demencia frontotemporal o degeneración corticobasal (Litvan, et al., 2003). En este tipo de PSP existe una reducción de la fluencia del lenguaje que puede ser considerada como una afasia no fluente o muy raramente como una afasia progresiva no fluente (Nath, et al., 2001).

f) Diagnóstico

- ***Criterios de diagnóstico***

Para poder realizar un diagnóstico probable en vida del paciente se utiliza los criterios determinados por Litvan et al. en el año de 1996.

Tabla No 18: Criterios de diagnóstico de Litvan et al. (1 996).

PSP definitiva: Confirmación anatomopatológica

PSP probable:

1. Comienzo gradualmente progresivo
 2. Inicio por encima de los 40 años
 3. Exclusión de otros diagnósticos
 4. Parálisis de la mirada vertical
 5. Lentitud de las sacadas verticales+inestabilidad postural con caídas en el primer año
-

PSP posible:

- Cumplen puntos 1 a 3
 - Cumplan algún punto del 4 al 5
-

Criterios de exclusión:

- Encefalitis reciente
 - Mano alienígena
 - Alteración sensitiva cortical
 - Psicosis sin relación a tratamiento dopaminérgico
 - Signos cerebelosos
 - Disautonomía
 - Síndrome rígido-acinético muy asimétrico
 - Anomalía estructural en neuroimagen
 - PCR + en LCR para Tropheryma Whippeli
-

LCR, líquido cefalorraquídeo; PCR, reacción en cadena de la polimerasa

(Litvan, et al., 1996)

- ***Hallazgos anatopatológicos***

Un diagnóstico definitivo de la PSP se realiza mediante la confirmación anatomopatológica después de la muerte del paciente (Ahmed, Josephs, & Gonzalez, 2008). La PSP se determina por la localización de los depósitos de Tau hiperfosforilados en el parénquima y la densidad (carga) (Litvan, et al., 2003).

Tabla No 19: Variantes anatomopatológicas de la parálisis supranuclear progresiva.

Pruebas de función autonómicas	Predominio Cortical			Predominio TE	
	PSP-CB	APNF	PSP-DFT	PSP-P	APCM
MACROSCÓPICA Atrofia convexidad frontal, mesencéfalo, NST, PCS y pérdida de pigmento SN	Afectación de giro frontal superior y lóbulo parietal superior	Corteza frontal inferior-perisilviana, AMS Asimetría	Cortezas asociativas frontal y temporal Mayor pérdida sináptica	Menos carga de tau en corteza frontal, caudado, GP, SN, puente y cerebelo	Ausencia de tau cortical Pérdida neuronal en GP, SN y NST
MICROCÓPICA Pérdida neuronal y gliosis Ovillos NF tau+ en GB (GP, NST y SN), diencéfalo y TE Astrocitos estrellados (corteza motora y estriado) Inclusiones espirales en oligodendrocitos					

PSP, parálisis supranuclear progresiva; PSP-CB, parálisis supranuclear progresiva-córticobasal; APNF, afasia progresiva no fluente; PSP-DFT, parálisis supranuclear progresiva-demencia frontotemporal; TE, troncoencéfalo; PSP-p, parálisis supranuclear progresiva-parkinsonismo; APCM, acinesia pura-congelación de la marcha; NST, núcleo subtalámico; PCS, pedúnculo cerebeloso superior, SN, sustancia negra; NF, neurofibrilares; GP, globo pálido; TE, tronco del encéfalo; AMS, área motora suplementaria.

(Ahmed, Josephs, & Gonzalez, 2008)

Tabla No 20: Variantes clínicas de la parálisis supranuclear progresiva

PSP	Predominio cortical			Predominio TE	
	PSP-CB	APNF	PSP-FT	PSP-P	APCM
Inestabilidad postural y caídas	Rigidez simétrica	Afasia no fluente (Broca)	Deterioro cognitivo cortical	Inicio simétrico	Acinesia Freezing Hipofonía y micrografía
Alteración de la marcha					
Rigidez axial	Alteración de la marcha	Apraxia del lenguaje	Alteración conductual	Temblor Respuesta a levodopa o agonistas	No Parkinsonismo
Parálisis mirada vertical	Rigidez axial				
Parálisis pseudobulbar	Parálisis mirada vertical		Apatía Abulia	Mayor tiempo evolución Distonía extraaxial	
Deterioro cognitivo subcortical					

PSP, parálisis supranuclear progresiva; PSP-CB, parálisis supranuclear progresiva-córticobasal; APNF, afasia progresiva no fluente; PSP-FT, parálisis supranuclear progresiva-frontotemporal; TE, troncoencéfalo; PSP-p, parálisis supranuclear progresiva-parkinsonismo; APCM, acinesia pura-congelación de la marcha

(Litvan, et al., 1997).

- *Estudios de laboratorio*

Hay una ausencia de biomarcadores validados para el diagnóstico de PSP (Agid, Javoy-Agid, & Ruberg, 1987). El uso inmediato de la medición de tau 33Da/55k mediante la técnica de inmunoprecipitación y Western blot en el líquido cefalorraquídeo, una proporción menor puede determinar una PSP en comparación con otras enfermedades neurodegenerativas (Teune, et al., 2010).

- *Hallazgos radiológicos*

El examen de imagen más utilizado es la resonancia craneal en la que se observa una atrofia troncoencefálica (en el mesencéfalo rostral) conocida como signo de colibrí o signo del pingüino; también se observa un aumento de la señal periacueductal más una atrofia de los pedúnculos cerebelosos superiores y frontal (Rademarkers, 2010).

Mediante una técnica de medicina nuclear, SPECT/PET se observa una hipocaptación presináptica y postsináptica en la vía nigroestriada (Robbins , James, & Owen, 1994).

Imagen No 6: Resonancia magnética secuencia potenciada en T1 y corte sagital donde se aprecia la atrofia del mesencéfalo con la imagen que recuerda a la silueta del colibrí o del pingüino*.

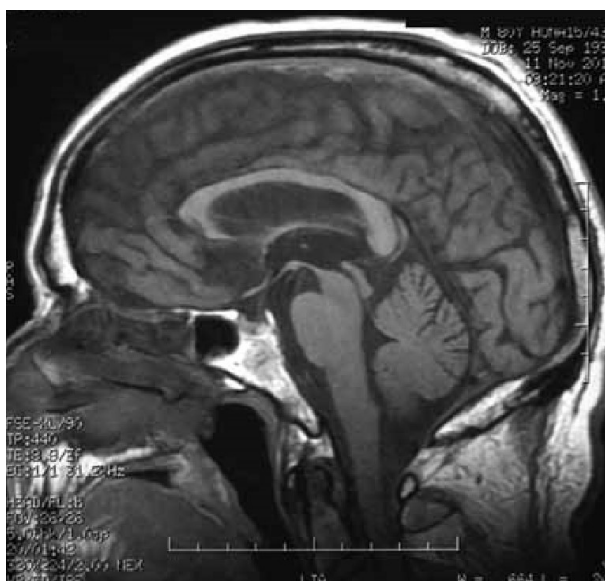
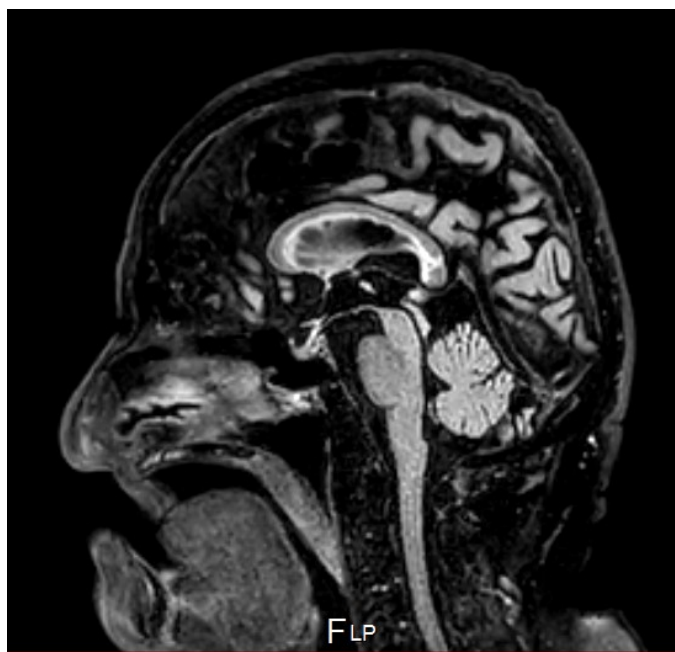


Imagen No 7: Resonancia magnética de un paciente de 85 años de edad con PSP



* Los resultados e informes se han obtenido de la Historia Clínica electrónica del paciente, archivada en el sistema del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

- *Consideraciones genéticas*

En los pacientes con antecedentes familiares de PSP o con una edad de inicio de la enfermedad menor a los 50 años necesitan de exámenes genéticos comerciales para determinar PSP, en especial cuando se cree que pertenece al espectro de la generación frontotemporal (Ahmed, Josephs, & Gonzalez, 2008).

La mayoría de casos se trata de tauopatías por lo que se recomienda como primer paso el estudio de mutaciones MAPT y el estudio de mutaciones en PGRN cuando exista un cuadro de afasia no fluente progresiva en una atrofia parietal asimétrica (Webb, et al., 2008). Si se observa la presencia de enfermedad de neurona motora se debe descartar una posible mutación en el cromosoma 9 (Bak, Crawford, Berrios, & Hodges, 2010).

En la actualidad, las únicas pruebas comerciales disponibles en Estados Unidos y Europa son MAPT, PGRN, VCP y TARDBP (Williams, y otros, 2005).

g) Diagnóstico diferencial

Tabla No 21: Diagnóstico diferencial entre la parálisis supranuclear progresiva y la enfermedad de Parkinson.

Parálisis supranuclear progresiva	Enfermedad de Parkinson
Signos parkinsonianos simétricos	Asimetría al inicio
Alteración temprana de la marcha	Leve alteración de la marcha al inicio
Caídas de inicio temprano	Caídas de inicio más tardío
Alteración temprana de reflejos posturales	Reflejos posturales preservados al inicio
Base de sustentación amplia	Marcha a pequeños pasos
Postura del tronco en extensión	Flexión del cuerpo al caminar
Braceo al caminar	Pérdida temprana del braceo
Expresión facial de asombro	Amimia facial
Tasa de parpadeo de 3-5 por minuto	Tasa de parpadeo de 10-14 por minuto
Temblor en reposo infrecuente	Frecuente temblor en reposo
Distonía axial con menor distonía en miembros	Distonía en miembros más frecuente
Ausencia de deformidades en las manos	Deformidades en las manos
Pobre o ausente respuesta a la levodopa	Buena respuesta a la levodopa
Infrecuencia de discinesias inducidas por levodopa	Frecuentes discinesias inducidas por levodopa
Infrecuencia de los fenómenos <i>wearing-offy on-off</i>	Frecuentes fenómenos de <i>wearing-offy on-off</i>

11- Diagnóstico final

Después de realizar los exámenes detallados anteriormente más la historia clínica e imágenes se llegó al diagnóstico final del paciente: Parálisis supranuclear progresiva, después de estar mal diagnosticado como una enfermedad de Parkinson.

12.- Discusión teórica: Tratamiento

En la actualidad, no existe un tratamiento modificador de la enfermedad o neuroprotector (Teune, et al., 2010). Normalmente esta enfermedad es tratada con levodopa (L-dopa), antidepresivos, agonistas dopaminérgicos, anticolinérgicos y antagonistas de la adrenalina (idazoxam), aunque ninguno de ellos ha demostrado eficacia en el tratamiento (Ahmed, Josephs, & Gonzalez, 2008).

La coenzima Q10 es un agente que actúa sobre la disfunción mitocondrial, pero aún se encuentra en estudio en fase III (Stamelou, et al, 2012).

Referencias Bibliográficas

- Agid, Y., Javoy-Agid, F., & Ruberg, M. (1987). Progressive supranuclear palsy: anatomoclinical and biochemical considerations. *Adv Neurol*, 191-206.
- Ahmed, Z., Josephs, K., & Gonzalez, J. (2008). Clinical and neuropathologic features of progressive supranuclear palsy with severe pallido - nigro - luyisial degeneration and axonal dystrophy. *Brain*, 1460 - 1472.
- Bak, T., Crawford, L., Berrios, G., & Hodges, J. (2010). Behavioural symptoms in progressive supranuclear palsy and frontotemporal dementia. *Neurology Neurosurgic Psychiatry*, 1057 -1059.
- Cubo, E., Stebbins, G., & Golbe, L. (2000). Application of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale in progressive supranuclear palsy: factor analysis of the motor scale. . *Mov Disord* , 276 - 279.
- Dubinsky, R., & Jankovic, J. (2007). Progressive supranuclear palsy and multi-infarct state. *Neurology*, 570-576.
- Hardman, C., Halliday, G., & McRitchie, D. (1997). Progressive supranuclear palsy affects both the substantia nigra pars compacta and reticulata. *Exp Neurological* , 1877-1883.
- Hughes , A., Daniel, S., Kliford, L., & Lees, A. (2002). Accuracy of clinical diagnosis of Parkinson's disease: a clinicopathological study of 100 cases. . *Neurologic Neurosurgical Psychiatry*, 181 - 194.
- International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS). (2016, Julio 22). Retrieved from International Parkinson and Movement Disorder Society: www.movementdisorders.org
- Kouri, N. (2011). Neuropathological features of corticobasal degeneration presenting as corticobasal syndrome or Richardson syndrome. *Brain a J Neurologic* , 3264 - 3275.
- Kristensen, M. (1985). Progressive supranuclear palsy - 20 years later. *Acta Neurol Scand*, 177-189.
- Leygonie, F., Thomas, J., & Degos, J. (1976). Troubles du sommeil dans la maladie de Steele-Richardson-Olszewski. *Neurologic Paris*, 125-136.

- Litvan, I., Agid, Y., & Calne, D. (2010). Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele - Richardson - Olszewski syndrome). Report of the NINDS - SPSP International Workshop. *Neurology*, 1 -9.
- Litvan, I., Agid, Y., Calne, D., Campbell, G., Dubois, B., & Duvoisin, R. (1996). Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): report of the NINDSSPSP international workshop. *Neurology*, 1-9.
- Litvan, I., Bhatia, K., Burn, D., Goetz, C., Lang, A., & McKeith, I. (2003). Movement Disorders Society Scientific Issues Committee report: SIC Force appraisal of clinical diagnostic criteria for Parkinsonian disorders. *Movement Disorders*, 467 - 486.
- Litvan, I., Campbell, G., Mangone, C., Verny, M., McKee, A., & Chaudhuri, K. (1997). With clinical features differentiate progressive supranuclear palsy (Steele - Richardson - Olszewski syndrome) from related disorders? A clinicopathological study. *Brain*, 65 - 74.
- Ludolph, A., Kassubek, J., Landwehrmeyer, B., Mandelkow, E., Mandelkow, E., & Burn, D. (2009). Working group for Tauopathies with Parkinsonism. Tauopathies with parkinsonism: clinical spectrum, neuropathologic basis, biological markers, and treatment options. *Eur J. Neurology*, 297 - 309.
- Nath, U., Ben-Shlomo, Y., Thomson, R., Morris, H., Wood, N., & Lees, A. (2001). The prevalence of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome) in the UK. *Brain*, 1438-1449.
- Olanow, C., Watts, R., & Koller, W. (2001). An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's Disease (2001): Treatments guidelines. *Neurology*, 1 - 88.
- Rademakers, R. (2010). High-density SNP haplotyping suggest altered regulation of tau gene expression in progressive supranuclear palsy. *Human Molecular Genetics*, 3281 - 3292.
- Robbins, T., James, M., & Owen, A. (1994). Cognitive deficits in progressive supranuclear palsy, Parkinson's disease, and multiple system atrophy in tests sensitive to frontal lobe dysfunction. *Neurol Neurosurg Psychiatry*, 459-471.

- Robert, P., Onyike, C., Leentjens, A., Dujardin, K., Aalten, P., & Starkstein, S. (2009). Proposed diagnostic criteria for apathy in Alzheimer's disease and other neuropsychiatric disorders. *Eur Psychiatry*, 98 - 104.
- Rohrer, J., Paviour, D., Bronstein, A., O'Sullivan, S., Lees, A., & Warren, J. (2015). Progressive supranuclear palsy syndrome presenting as progressive nonfluent aphasia: a neuropsychological and neuroimaging analysis. *Mov Disorders*, 179 - 188.
- Stamelou, M., Reuss, A., Pilatus, U., Magerkurth, J., Niklowitz, P., & Eggert, K. (2012). Short-term effects of coenzyme Q10 in progressive supranuclear palsy: a randomized, placebo-controlled trial. *Mov Disorders*, 942 - 949.
- Teune, L., Bartels, A., de Jong, B., Willemsen, A., Eshuis, S., & de Vries, J. (2010). Typical cerebral metabolic patterns in neurodegenerative brain disease. *Neurologic*, 2395 - 2404.
- Webb, A., Miller, B., Bonasera, S., Boxer, A., Karydas, A., & Willhelmsen, K. (2008). Role of the Tau Gene Region Chromosome Inversion in Progressive Supranuclear Palsy, Corticobasal Degeneration, and Related Disorders. *Neurologic*, 1473 - 1278.
- Williams, D., de Silva, R., Paviour, D., Pittman, A., Watt, H., & Kliford, L. (2005). Characteristic of two distinct clinical phenotypes in pathologically proven progressive supranuclear palsy: Richardson's syndrome and PSP-parkinsonism. *Brain*, 1247 - 1258.

Anexos: Historia clínica y exámenes de laboratorio.

Exámenes de Laboratorio

HEMOGRAMA			
Método: CBC+IMI			
Globulos Blancos	7.79	$\times 10^3 / \mu\text{l}$	4.00 - 10.00
Neutrofilos	5.01	$\times 10^3 / \mu\text{l}$	3.50 - 7.00
Linfocitos	2.19	$\times 10^3 / \mu\text{l}$	1.00 - 4.00
Monocitos	0.35	$\times 10^3 / \mu\text{l}$	0.40 - 0.70
Eosinofilos	0.17	$\times 10^3 / \mu\text{l}$	0.20 - 0.50
Basofilos	0.05	$\times 10^3 / \mu\text{l}$	0.04 - 0.10
Neutrofilos%	64.30	%	55.00 - 70.00
Linfocitos %	28.10	%	20.00 - 40.00
Monocitos %	4.50	%	4.00 - 10.00
Eosinofilos %	2.20	%	1.00 - 4.00
Basofilos %	0.60	%	0.00 - 1.00
Recuento de Globulos Rojos	5.15	$\times 10^6 / \mu\text{l}$	4.40 - 5.90
Hemoglobina	15.80	g/dl	13.50 - 17.00
Hematocrito	46.20	%	40.00 - 52.00
Volumen Corpuscular Medio	89.70	fl	80.00 - 99.00
HB Corpuscular Media	30.70	pg	21.00 - 32.00
Concent. HB Corpuscular Media	34.20	g/dl	29.00 - 32.00
Ancho de Distribución de G.R. S.D.	44.60	fl	40.00 - 80.00
Ancho de Distribución de G.R. S.V. %	13.60	%	11.00 - 14.00
Plaquetas	205	$\times 10^3 / \mu\text{l}$	150 - 400
Volumen Plaquetario medio	10.50	fl	
VALOR DE REFERENCIA 0 - 200			
Observación	ni		
Granulocitos Inmaduros #	0.02		
Granulocitos Inmaduros %	0.3		
Validado por : LCDA. MARCELINA CAS 02/09/2015 9:01 AM			
BIOQUIMICOS (SUERO)			
HEMOGLOBINA GLICOSILADA			
Método: Espectrofotometría			
HBA A1c	0.42	mmol/L	
HBT A1c	11.76	mmol/L	4.8 - 5.5
Hemoglobina Glicosilada%	5.4	%	

HBA1C	36	mmol/mol	
QUIMICA SANGUINEA			
Método: Fotometría Automatizada			
Urea	45.40	mg/dl	16.60 - 48.50
Glucosa	86.00	mg/dl	82.00 - 115.00
Creatinina	0.92	mg/dl	0.70 - 1.20
PERFIL LIPIDICO			
Método: Fotometría Automatizada			
Colesterol	173.00	mg/dl	0.00 - 200.00
H.D.L. Colesterol	27.50	mg/dl	35.00 - 55.00
L.D.L. Colesterol	139	mg/dl	50 - 180
Método: Enzimático Directo			
Triglicéridos	175.00	mg/dl	0.00 - 150.00
Bilirubina Total	1.16	mg/dl	0.10 - 1.40
Método: Fotometría Automatizada			
Bilirubina Directa	0.34	mg/dl	0.10 - 0.30
Bilirubina Indirecta	0.82	mg/dl	0.20 - 0.70
Calcio	8.99	mg/dl	8.80 - 10.20
Fosforo	3.37	mg/dl	2.50 - 4.50
TGO/AST	10.00	U/L	0.00 - 40.00
Método: Quimioluminiscencia			
TGP/ALT	11.00	U/L	0.00 - 41.00
Método: Quimioluminiscencia			
Fosfatasa alcalina	93.00	U/L	40.00 - 129.00
Método: Fotometría Automatizada			
Validado por : BIOQ. GLORIA VINUEZA 02/09/2015 10:05 AM			
ELECTROLITOS (SUERO)			
ELECTROLITOS QS			
Método: ISE			
Cloro	103.30	mEq/L	95.00 - 107.00
Sodio	141.00	mEq/L	135.00 - 145.00
Potasio	4.22	mEq/L	3.50 - 5.10
Validado por : BIOQ. GLORIA VINUEZA 02/09/2015 10:05 AM			
INMUNOQUIMICA			
Tiroxina libre (FT4)	1.26	ng/dL	0.93 - 1.76
TSH	1.350	uIU/ml	0.270 - 4.200
Método: Electroquimioluminiscencia			

INMUNOQUIMICA			
Tiroxina libre (FT4)	1.26	ng/dL	0.93 - 1.76
TSH	1.350	uIU/ml	0.270 - 4.200
Método: Electroquimioluminiscencia			
Validado por: LCDA PAOLA RAMIREZ 02/09/2015 11:35 AM			

Informe Histopatológico

Origen de la Muestra

Biopsia gástrica.

Examen Macroscópico

Se reciben varios fragmentos de tejido, blanquecinos, irregulares de 0.2 a 0.4 cm. Se procesa íntegro. IA 24/11/15

Examen Microscópico

Los cortes histológicos muestran fragmentos de mucosa gástrica antral y corporal, con focos de erosión epitelial, observándose en lámina propia infiltrado inflamatorio mixto disperso moderado, focos de metaplasia intestinal completa, disminución focal de grupos glandulares, edema y marcada congestión vascular de capilares. Presencia de *Helicobacter Pylori* (+).

Diagnóstico

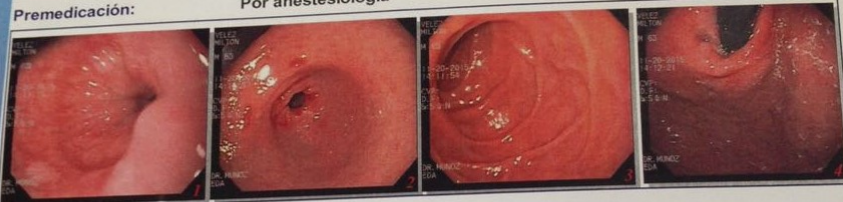
Biopsia gástrica endoscópica.

- Gastritis crónica, con atrofia focal y actividad moderada erosiva.
- Grupo I.
- Positivo para *Helicobacter Pylori*.

Informe de Endoscopia Digestiva Alta

Motivo: Por anestesiología

Premedicación:



HALLAZGOS:
 Introduzco el instrumento sin complicaciones.
 Esófago de calibre y peristalsis normales. La mucosa es de aspecto normal. La unión escamo columnar se ubica a 35 cm de la arcada dentaria superior.
 Estómago de forma y distensibilidad adecuadas.
 La mucosa del fondo y del cuerpo sin alteraciones.
 La mucosa antral presenta eritema difuso, además a nivel prepilórico identifico varias erosiones que van de 4 a 6 mm de diámetro con fondo de fibrina y algunas más sobre incisura. Tomo biopsias.
 Píloro central y normal.
 Bulbo duodenal sin alteraciones. La segunda porción de duodeno es normal.
 Cardias y antro (fotos 1 y 2). Duodeno y fondo (fotos 3 y 4).

CONCLUSIONES:

1. GASTROPATIA EFITEMATOSA ANTRAL
2. GASTROPATIA EFOSIVA ANTRAL Y DE INCISURA