

# Valor Diagnóstico de la Ventriculomegalia en RM Cerebral en la variante atípica de Parálisis Supranuclear Progresiva -Acinesia Pura con Congelación de la Marcha

Marcos Jiménez Vázquez<sup>1</sup>, Pablo del Nido Recio<sup>1</sup>,  
Manuel Rafael López de la Torre Carretero<sup>1</sup>, Carmen  
Mbongo Habimana<sup>1</sup>, Marta Calvo Imirizaldu<sup>1</sup>, María  
Reyes García de Eulate<sup>1</sup>, Pablo Domínguez Echávarri<sup>1</sup>,  
Christian Espinoza-Vinces<sup>2</sup>, María Rosario Luquin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Radiología, Clínica Universidad de  
Navarra, Pamplona

<sup>2</sup>Departamento de Neurología, Clínica Universidad de  
Navarra, Pamplona

Los autores de este trabajo  
no tienen conflictos de intereses que declarar



# Introducción

La **Congelación de la Marcha** (en inglés, *Freezing of Gait*) es un síntoma en el que un paciente refiere incapacidad para iniciar movimientos de locomoción con los pies y piernas hacia delante, a pesar de tener intención de hacerlo.

- Es el síntoma principal y el que aparece de manera más temprana en la **Acinesia Pura con Congelación de la Marcha** (*Pure Akinesia with Gait Freezing, PAGF*), un subtipo incluido en el espectro de la **Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP)**.
- En cambio, aparece de manera más tardía en la Enfermedad de Parkinson y en otros Parkinsonismos.
- También puede ser un síntoma de la **Hidrocefalia Normotensiva del Adulto** (*Normal Pressure Hydrocephalus, NPH*) e, incluso, la PAGF puede ser representar un *mimic* de ésta y viceversa, habiendo también solapamiento entre las dos entidades.

De hecho, se sabe que, al igual que en la NPH, los pacientes con **PSP** presentan mayor ventriculomegalia en imagen que pacientes con enfermedad de Alzheimer o con Atrofia de Múltiples Sistemas. También se sabe que clásicamente la PSP cursa con atrofia de lóbulos frontales, del mesencéfalo y de pedúnculos cerebelosos superiores.

# Hipótesis

- ¿Los pacientes con PAGF presentan mayor ventriculomegalia en imagen en comparación con los pacientes con otros subtipos de PSP?
- En un paciente con congelamiento de la marcha y/o inestabilidad, ¿qué diagnóstico es más probable que tenga, PAGF o NPH?

## Material y Métodos

Para ese trabajo se analizó retrospectivamente una cohorte de **48 pacientes** que, durante febrero de 2018 y julio de 2023, acudieron a la Unidad de Trastornos del Movimiento de nuestro centro, presentando principalmente clínica de congelamiento de la marcha y/o inestabilidad como síntomas principales.

A todos los pacientes se les realizó RM cerebral con secuencias convencionales, incluyendo secuencia ponderada en T1 en el plano sagital, secuencias ponderadas en T2 y FLAIR en el plano axial, secuencias de difusión y secuencia de susceptibilidad paramagnética (SWI). A **20** pacientes se les realizó, además, secuencias T1 morfométricas (MPRAGE) de corte fino, con reconstrucciones en múltiples planos, y estudio de volumetría cerebral con software semiautomatizado.

Se excluyeron a pacientes a los que no se les había realizado RM Cerebral, además de pacientes con otros trastornos del movimiento conocidos, como por ejemplo Enfermedad de Parkinson (EP), Atrofia de Múltiples Sistemas (AMS) y Demencia con Cuerpos de Lewy (DCL).

De los 48 pacientes, 40 (83.3%) fueron posteriormente diagnosticados de **PSP**, a partir de los criterios diagnósticos clásicos de 1996 de la **NINDS** (*National Institute of Neurological Disorders and Stroke*) y de la *Society of PSP* (**SPSP**) (Litvan et al). También se contemplaron los nuevos criterios diagnósticos de 2018 de la *Movement Disorder Society* (**MDS**) (Höglinger et al), que tienen en cuenta también el diagnóstico de los diferentes subtipos (*Anexo 1*). En nuestra muestra, se diagnosticaron en concreto los siguientes subtipos:

- 27 pacientes fueron diagnosticados de **PSP-PAGF**, lo que representa el 56.3% del total.
- 5 pacientes (10.42%) con la forma clásica (Síndrome de Richardson, **PSP-RS**).
- 4 pacientes (8.3%) con la variante córticobasal (**PSP-CBS**).
- 1 paciente (2%) con la forma frontal (**PSP-F**).
- 1 paciente (2%) con la alteración del discurso/lenguaje (*speech/language*) (**PSP-S/L**).

Adicionalmente, en nuestra muestra 4 pacientes (8.3%) fueron posteriormente diagnosticados de **NPH** y otros 4 (8.3%) de **Enfermedad de Alzheimer**.

48 pacientes

Febrero 2018 - Julio 2023

Unidad de Trastornos del Movimiento (Clínica Universidad de Navarra)

Criterios de Inclusión:

- Congelamiento de la Marcha y/o Inestabilidad
- RM Cerebral

Criterios de Exclusión:

- Enfermedad de Parkinson
- Atrofia de Múltiples Sistemas
- Demencia por Cuerpos de Lewy

40/48 (83.3%)

40 → Parálisis Supranuclear Progresiva

12 PAGF → Volumetría  
8 otros subtipos → Volumetría

27/48 (56.3%)

- 27 → PSP-PAGF
- 13 → Otros subtipos de PSP

- 5 → PSP-RS (Síndrome de Richardson)
- 4 → PSP-P (Variante Parkinsoniana)
- 2 → PSP-CBS (Síndrome Córticobasal)
- 1 → PSP-F (Parálisis Frontal)
- 1 → PSP-SL (Alteración del Discurso/Lenguaje)

4 → Hidrocefalia Normotensiva

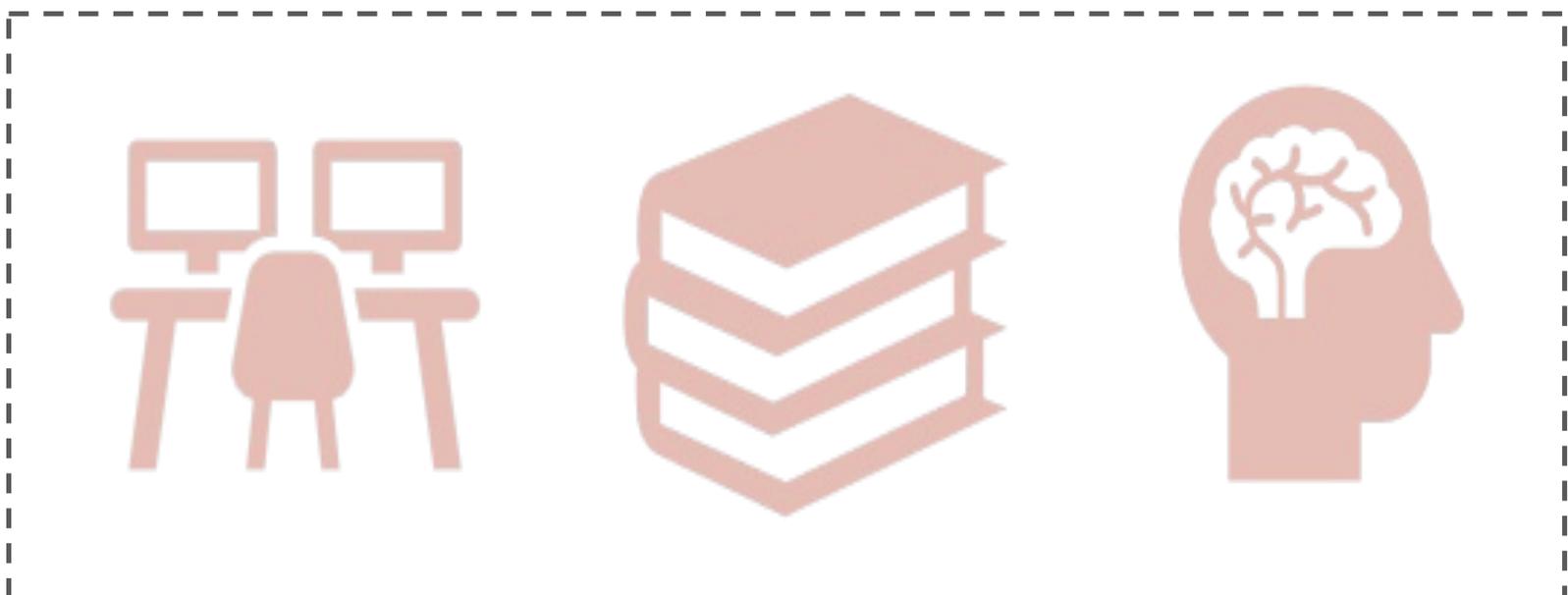
4 → Enfermedad de Alzheimer

## VARIABLES A VALORAR:

### Índice de Evans y Ángulo Callosal:

Se compararon las medias del Índice de Evans y del Ángulo Callosal en el grupo de pacientes con PAGF y en el grupo de pacientes con otros subtipos de PSP.

- Para el **Índice de Evans (IE)**, se calculó la relación entre la distancia entre las astas frontales de ambos ventrículos laterales y la máxima distancia entre las tablas internas de la calota craneal, todo ello medido al nivel del III ventrículo (*Figura 1a*).
- Para el **Ángulo Callosal (AC)**, éste se midió en el plano coronal, perpendicular al plano que pasa entre la comisura anterior y la comisura posterior, a nivel de la comisura posterior (*Figuras 1b y c*).



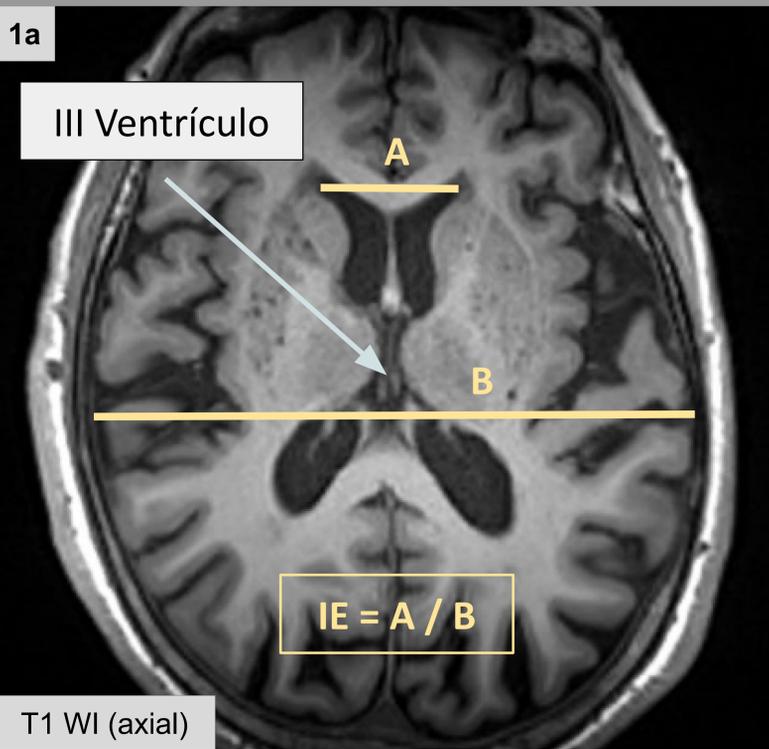
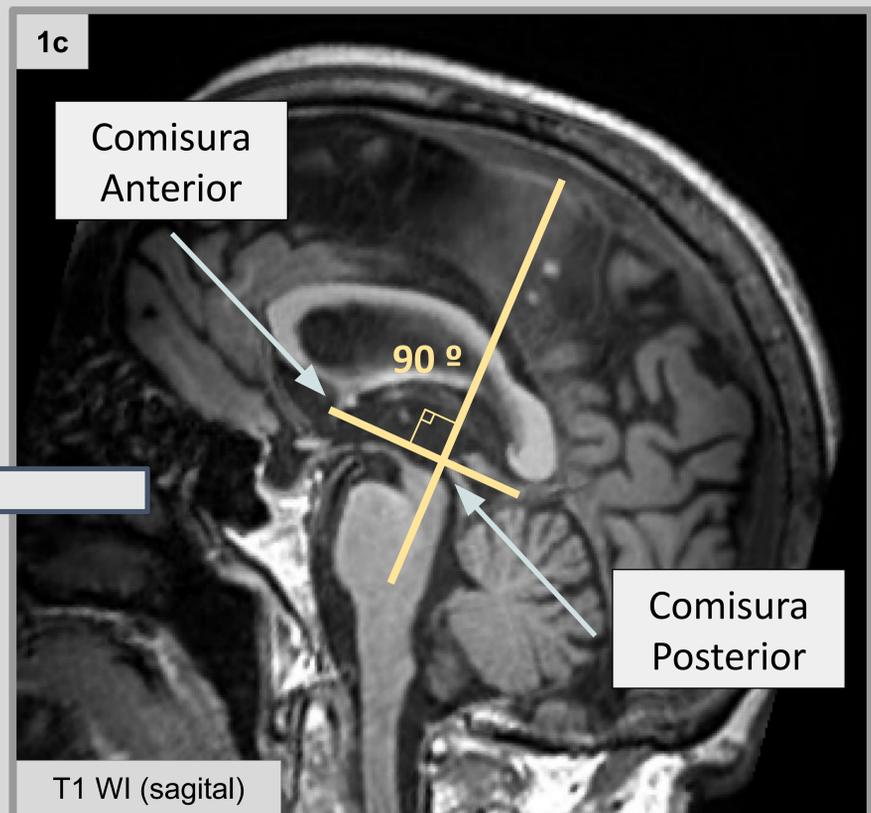
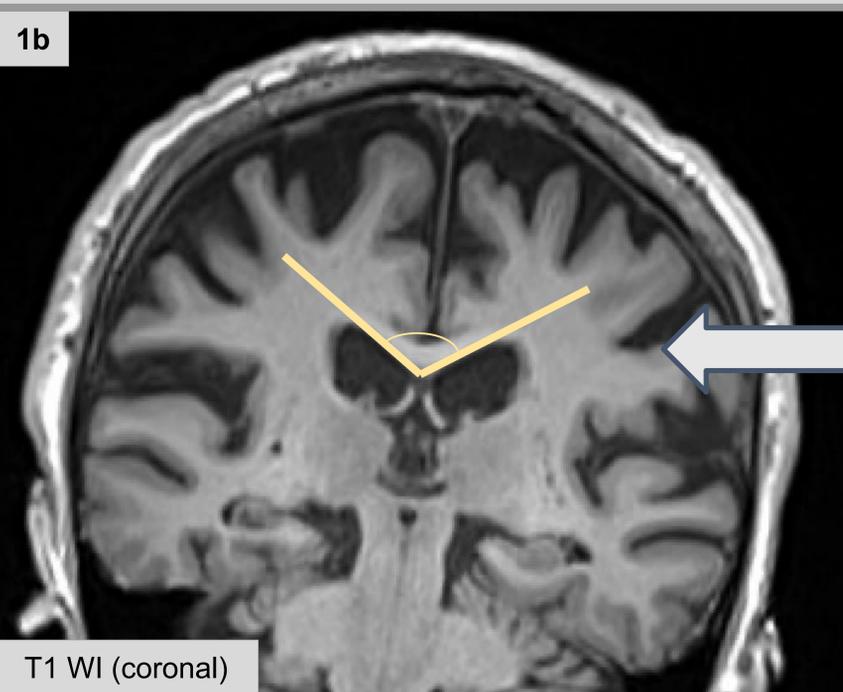


Figura 1: Medidas realizadas en diferentes planos para el cálculo del IE (1a) y del AC (1b y 1c). Secuencias ponderadas en T1 (T1-weighted images, WI) morfométricas.



Estas medidas fueron realizadas por residente de radiología de 3º año y por tres neurorradiólogos especialistas. Se seleccionaron un punto de corte de **IE** > 0.30 y un punto de corte de **AC** de < 100° para definir **ventriculomegalia**.

## Grado de Atrofia Mesencefálica:

- **Análisis Visual** (*Figura 2*): se observaron una serie de signos indicativos de atrofia como el Signo del Colibrí (en plano sagital) o el Signo de Mickey Mouse (en plano axial). También se midió en los dos grupos el Índice Mesencéfalo-Protuberancia (IMP), calculado la relación entre el diámetro anteroposterior del mesencéfalo (sin incluir el colículo superior) entre el diámetro anteroposterior de la protuberancia (sin incluir el tegmento pontino). Se consideró el valor de  $< 0.52$  como indicativo de atrofia mesencefálica.
- **Análisis de Volumetría con software semiautomatizado** (*Figura 3*): En **20 pacientes** (12 con **PAGF** y 8 con **otros subtipos** de PSP) se realizó volumetría cerebral con software semiautomatizado. Se obtuvieron datos sobre los volúmenes mesencefálico y de lóbulos frontales. Se cuantificaron datos absolutos (en mL) y normalizados (porcentaje comparativo con el volumen intracraneal total), éstos últimos comparados con una base de datos de sujetos de la misma edad y sexo.

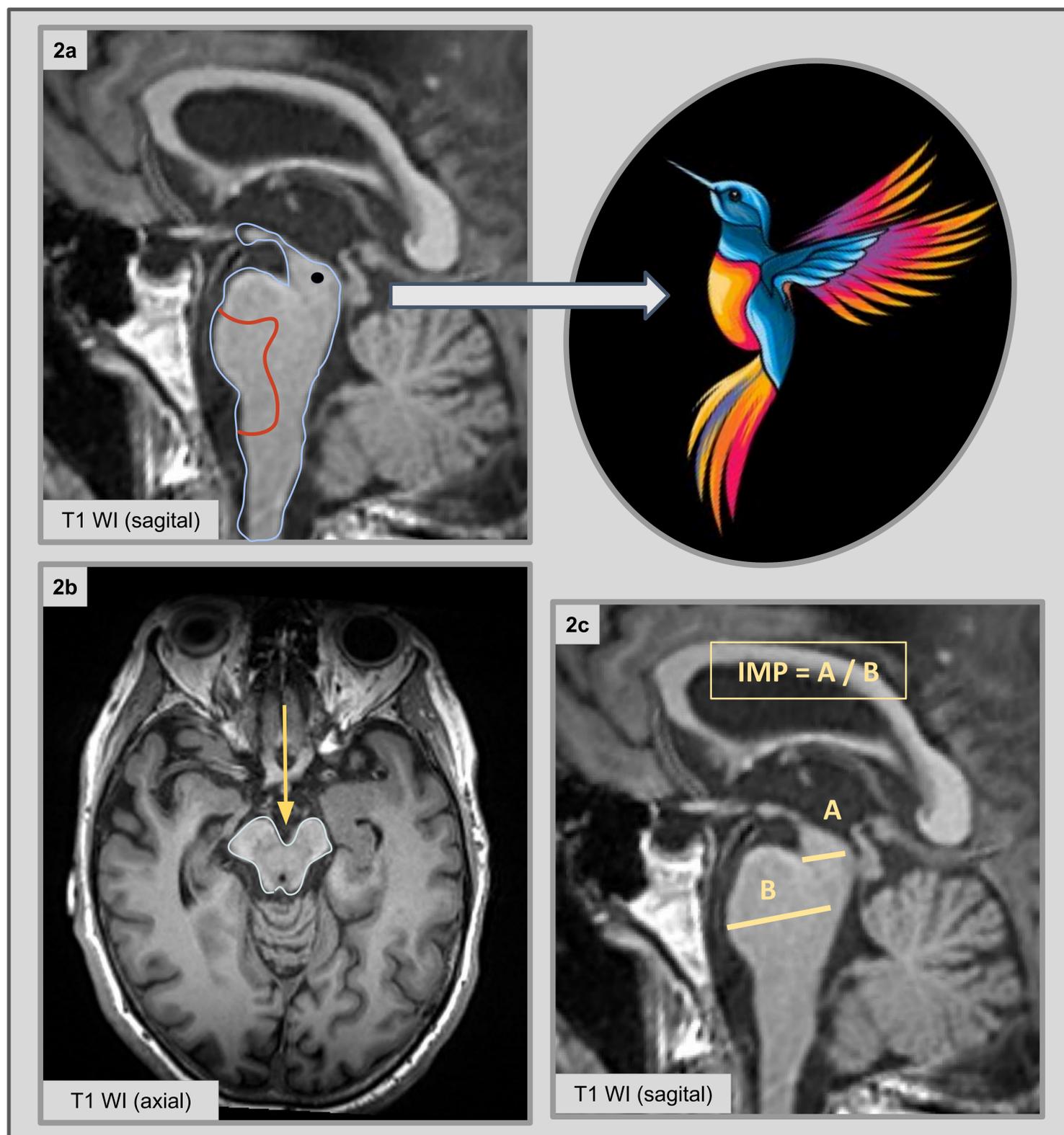
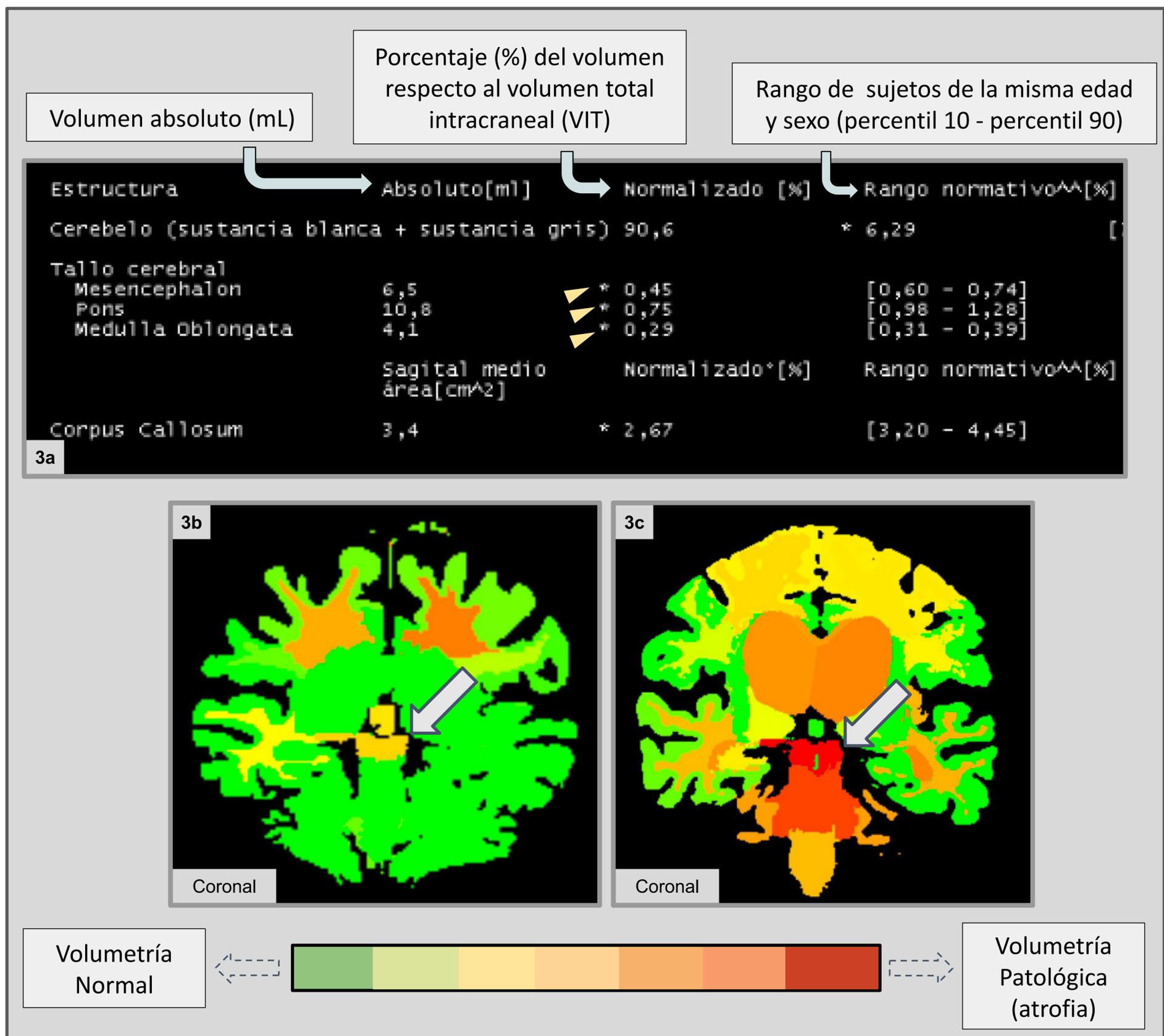


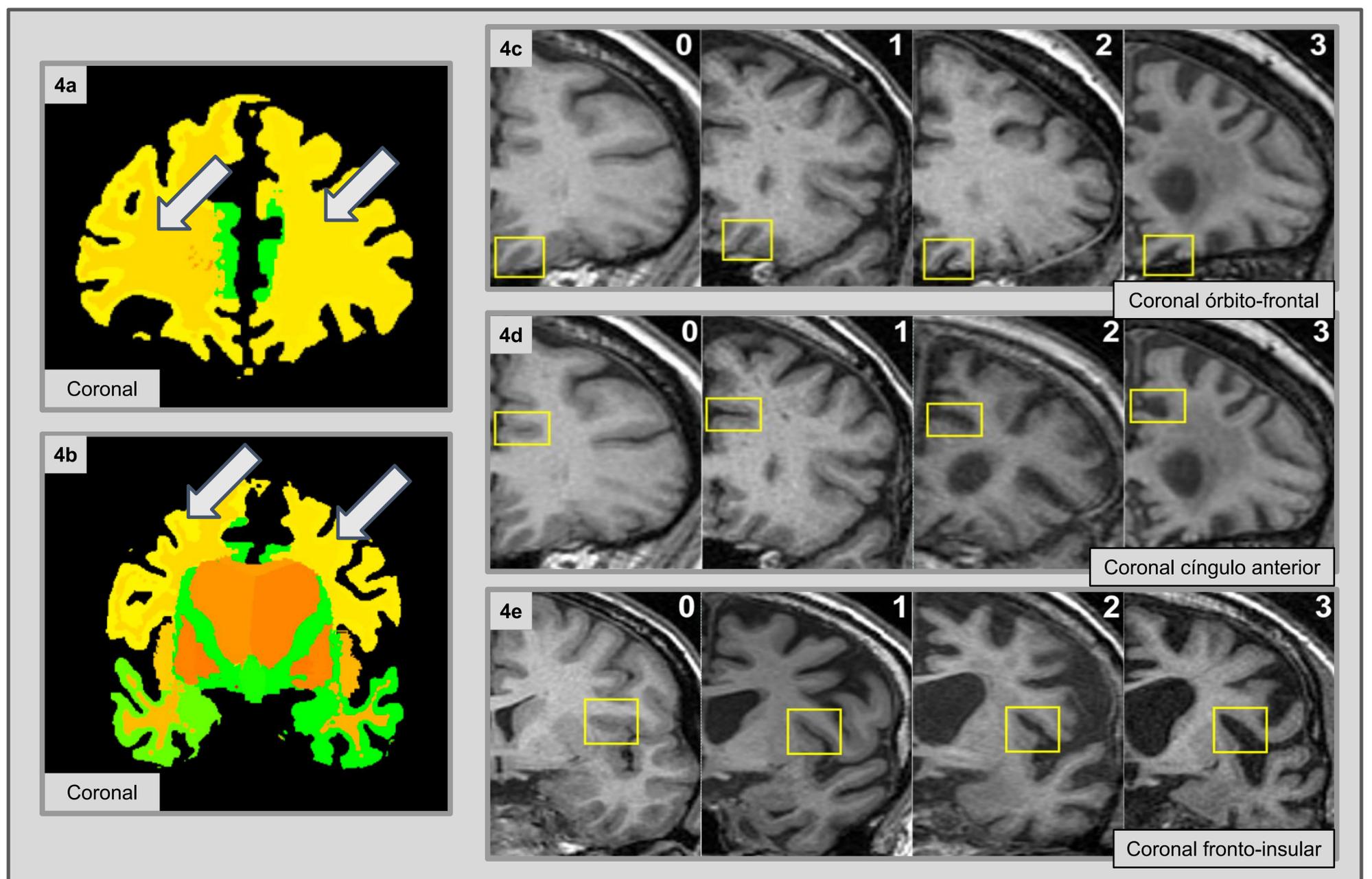
Figura 2: Signo del Colibrí (2a) y Signo de Mickey Mouse (2b) en un paciente con atrofia mesencefálica. También se muestra el cálculo del IMP (2c).



**Figura 3:** Paciente con atrofia de estructuras infratentoriales, tal y cómo se puede observar en los volúmenes normalizados (3a). Se observa la gradación visual de otros pacientes con diferentes grados de atrofia mesencefálica (3b y c, verde-amarillo y rojo, flechas) en el estudio de volumetría.

### Grado de Atrofia Frontal:

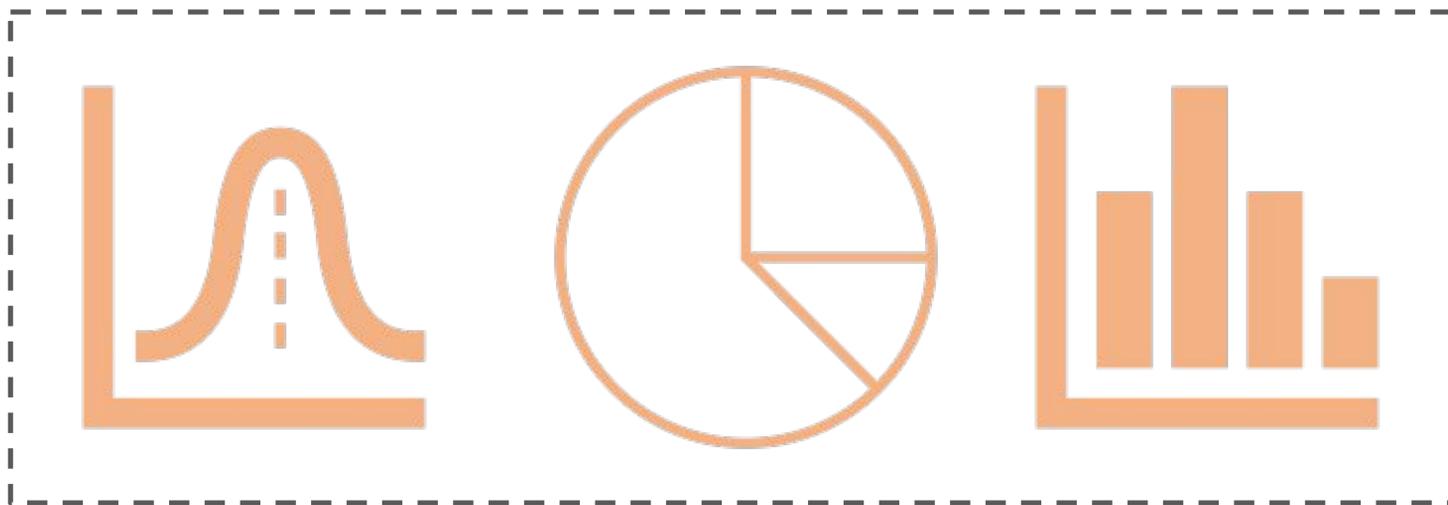
- **Análisis Visual** (*Figura 4c, d y e*): se estudió en los pacientes de los diferentes grupos el grado de atrofia frontal mediante la gradación órbito-frontal, del córtex del cíngulo anterior y fronto-insular, con puntuaciones desde 0 (normal) a 3 (máxima atrofia).
- **Análisis de Volumetría con software semiautomatizado** (*Figura 4a y b*): se registraron los valores de volumen frontal, tanto de sustancia gris como de sustancia blanca, para los 20 pacientes con volumetría realizada.



**Figura 4:** Paciente del ejemplo anterior que presenta moderada atrofia frontal (amarillo, flechas, 4a y b). Análisis visual de gradación de atrofia frontal (4c, d y e).

## Análisis Estadístico:

El programa IBM SPSS Statistics versión 29.0 fue utilizado para los cálculos estadísticos. Se aplicó la **prueba T de Student** (T-Test) para muestras independientes, para el cálculo de medias en los diferentes grupos, mientras que se aplicaron el **Test Exacto de Fisher** y la prueba **Chi Cuadrado de Pearson** para el cálculo de proporciones. Se consideraron valores de  $p < 0.05$  (a dos colas) estadísticamente significativos. Se consideraron valores de  $p > 0.05$  para definir igualdad de varianzas y para definir normalidad.



# Resultados

## Edad y Sexo:

En cuanto a la edad (*Tabla 1*), se observó que era prácticamente idéntica en ambos grupos, sin diferencias significativas.

En cuanto al sexo (*Tabla 2*), la proporción de hombres en el grupo PAGF era mayor ( $15/27 = 0.56$ ), mientras que las mujeres predominaban en el grupo de los otros subtipos ( $9/13 = 0.69$ ), aunque sin diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 1

		N	Media	Desviación Estándar	Error Estándar de la Media
Edad (años)	PSP-PAGF	27	72.3	8.48	1.63
	PSP (otros)	13	72.5	4.79	1.33

**T-test para muestras independientes**

p (a dos colas) = **0.948** ❌

Tabla 2

			PSP-PAGF	PSP (otros)	Total
Sexo	Hombres	Contados	15	4	19
		Esperados	12.8	6.2	19
	Mujeres	Contados	12	9	21
		Esperados	14.2	6.8	21
Total		Count	27	13	40
		Esperados	27	13	40

Ninguna celdilla con valores esperados < 5



**Prueba de Chi Cuadrado**

p (a dos colas) = **0.141** ❌

## Media de Índice de Evans (IE):

Se comprobó que la variable media de IE sigue una distribución normal con la prueba de Shapiro-Wilk. Posteriormente, se aplicó la Prueba T de Student, observándose que la media de IE era significativamente mayor en el **grupo PAGF** (0.32) en comparación con el grupo de otros subtipos (0.29), con un valor  $p = 0.041$  (*Tabla 2*).

### Prueba de Normalidad

$n < 50$  (40) → Prueba de Shapiro-Wilk ( $p = 0.136$ )

↳  $p > 0.05$  → Test Paramétrico

### T-Test para muestras independientes

$p$  (2 colas) =  
**0.041**



Tabla 2

		N	Media	Desviación Estándar	Error Estándar de la Media
IE	PSP-PAGF	27	0.32	0.043	0.008
	PSP (otros)	13	0.29	0.032	0.009

## Media de Ángulo Callosas (AC):

La variable media de AC, que también sigue una distribución normal, era significativamente menor ( $p=0.041$ ) en el **grupo PAGF** ( $103.69^\circ$ ) con respecto al grupo de los otros subtipos ( $118.35^\circ$ ) (*Tabla 3*).

### Prueba de Normalidad

$n < 50$  (40) → Prueba de Shapiro-Wilk ( $p = 0.11$ )

↳  $p > 0.05$  → Test Paramétrico

### T-Test para muestras independientes

$p$  (2 colas) =  
**0.041**



Tabla 3

		N	Media	Desviación Estándar	Error Estándar de la Media
AC	PSP- PAGF	27	$103.69^\circ$	20.72	3.99
	PSP (otros)	13	$118.35^\circ$	12.31	3.41

## IE (Variable Agrupada):

Se construyó una **variable agrupada** para el IE, utilizando el punto de corte  $> 0.3$ . Se pueden apreciar unos valores notables de sensibilidad y valor predictivo positivo (*círculos*), aunque **no estadísticamente significativos** ( $p = 0.155$ ). 20 pacientes de 27 en el grupo PAGF obtuvieron valores de  $IE > 0.30$ , mientras que sólo 6 de 13 en el grupo de los otros subtipos obtuvieron valores de  $IE > 0.30$  (*Tabla 4*).

Tabla 4

			PSP-PAGF	PSP (otros)	Total
IE (Variable Agrupada)	$\leq 0.30$	Contados	7	7	14
		Esperados	9.5	4.6	14.0
	$> 0.30$	Contados	20	6	26
		Esperados	17.6	8.5	26.0
Total		Contados	27	13	40
		Esperados	27.0	13.0	40.0

### Tablas Cruzadas

Al menos una celdilla (25%) con valores esperados  $> 5$



### Test Exacto de Fisher

$p$  (2 colas) = **0.155** ✗

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Verdaderos Positivos}}{\text{Verdaderos Positivos} + \text{Falsos Negativos}} = \frac{20}{20+7} = 74.07\%$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Verdaderos Negativos}}{\text{Verdaderos Negativos} + \text{Falsos Positivos}} = \frac{7}{7+6} = 53.85\%$$

$$\text{Valor Predictivo Positivo} = \frac{\text{Verdaderos Positivos}}{\text{Verdaderos Positivos} + \text{Falsos Positivos}} = \frac{20}{20+6} = 76.92\%$$

$$\text{Valor Predictivo Negativo} = \frac{\text{Verdaderos Negativos}}{\text{Verdaderos Negativos} + \text{Falsos Negativos}} = \frac{7}{7+7} = 50\%$$

## AC (Variable Agrupada):

También se construyó una **variable agrupada** para el AC, utilizando el punto de corte  $<100^\circ$ . Se obtuvieron unos valores altos de especificidad y valor predictivo positivo (*círculos*), siendo **estadísticamente significativos** ( $p = 0.015$ ). 13 pacientes de 27 en el grupo PAGF obtuvieron valores de AC  $< 100^\circ$ , pero sólo 1 de 13 en el grupo de los otros subtipos obtuvo un valor de AC  $< 100^\circ$  (*Tabla 5*).

Tabla 5

			PSP-PAGF	PSP (otros)	Total
AC (Variable Agrupada)	$<100^\circ$	Contados	13	1	14
		Esperados	9.5	4.6	14.0
	$\geq 100^\circ$	Contados	14	12	26
		Esperados	17.6	8.5	26.0
Total	Contados	27	13	40	
	Esperados	27.0	13.0	40.0	

### Tablas Cruzadas

Al menos una celdilla (25%) con valores esperados  $> 5$



### Test Exacto de Fisher

$p$  (2 colas) = **0.015**



$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Verdaderos Positivos}}{\text{Verdaderos Positivos} + \text{Falsos Negativos}} = \frac{13}{13 + 14} = 48.15\%$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Verdaderos Negativos}}{\text{Verdaderos Negativos} + \text{Falsos Positivos}} = \frac{12}{12 + 1} = 92.31\%$$

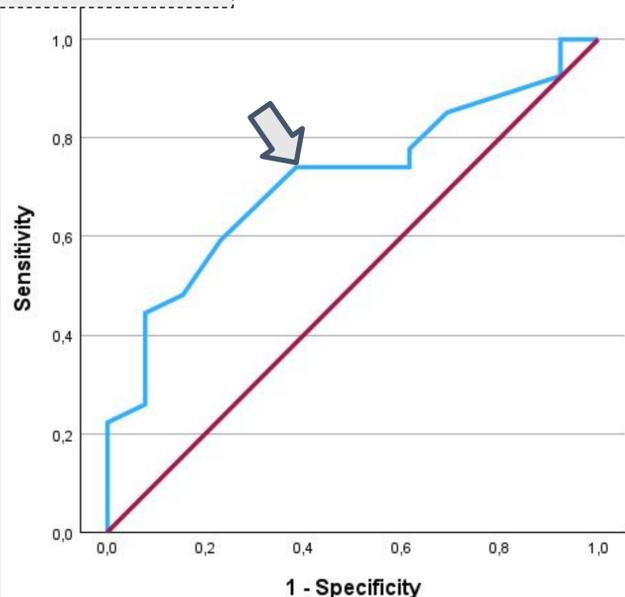
$$\text{Valor Predictivo Positivo} = \frac{\text{Verdaderos Positivos}}{\text{Verdaderos Positivos} + \text{Falsos Positivos}} = \frac{13}{13 + 1} = 92.85\%$$

$$\text{Valor Predictivo Negativo} = \frac{\text{Verdaderos Negativos}}{\text{Verdaderos Negativos} + \text{Falsos Negativos}} = \frac{12}{12 + 14} = 46.15\%$$

## Curvas ROC:

Gráfica 1

ROC Curve



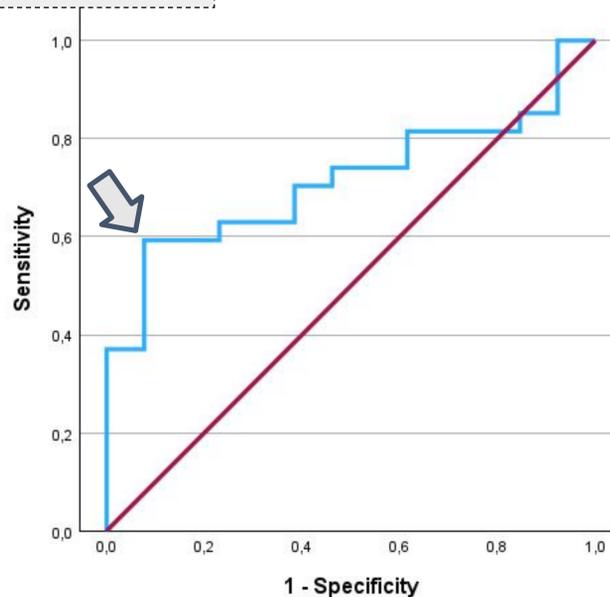
### Leyenda

- IE
- Línea de referencia

Área bajo la Curva (AUC):  
**0.714**

Gráfica 2

ROC Curve



### Leyenda

- AC
- Línea de referencia

Área bajo la Curva (AUC):  
**0.715**

Punto de corte de IE  $> 0.305$ :  
Sensibilidad = (74.1%)  
Especificidad  $\uparrow$  (61.5%)

Punto de corte de AC  $< 101.5^\circ$ :  
Sensibilidad  $\uparrow$  (59.3%)  
Especificidad = (92.3%)

Las curvas ROC muestran **áreas bajo la curva aceptables (AUC)** tanto para el IE (0.714, Gráfica 1) como para el AC (0.715, Gráfica 2). Como curiosidad, si se empleara un punto de corte de IE  $> 0.305$ , se mantendría la sensibilidad y aumentaría ligeramente la especificidad, mientras que si se empleara un punto de corte de AC  $< 101.5^\circ$ , aumentaría la sensibilidad manteniendo la misma especificidad. Se incluyen todos los puntos de corte y sus respectivos valores de sensibilidad y de 1-especificidad en el Anexo 2.

## Atrofia Mesencefálica:

Se creó una variable agrupada para el Índice Mesencéfalo Protuberancia (IMP) con el punto de corte  $< 0.52$ , **sin obtenerse diferencias estadísticamente significativas** de ésta entre los dos grupos. Aun así, mayor proporción de pacientes presentaron IMC patológico en el grupo PAGF ( $14/27=0.518$ ) en comparación con el grupo de los otros subtipos ( $5/13 =0.385$ ). En la comparación de la atrofia mesencefálica por análisis visual o por volumetría, **tampoco se objetivaron diferencias estadísticamente significativas**, con proporciones similares en los grupos ( $0.407$  vs  $0.444$ ).

Tabla 6

			PSP-PAGF	PSP (otros)	Total
IMP (variable agrupada)	< 0.52	Contados	14	5	19
		Esperados	12.8	6.2	19.0
	0.52	Contados	13	8	21
		Esperados	14.2	6.8	21.0
Total	Contados	27	13	40	
	Esperados	27.0	13.0	40.0	

Ninguna celdilla con valores esperados  $< 5$



**Prueba de Chi Cuadrado**

p (2 colas) = **0.427** ❌

Tabla 7

			PSP-PAGF	PSP (otros)	Total
Atrofia Mesencefálica	No	Contados	16	9	25
		Esperados	16.9	8.1	25.0
	Sí	Contados	11	4	15
		Esperados	10.1	4.9	15.0
Total	Contados	27	13	40	
	Esperados	27.0	13.0	40.0	

Al menos una celdilla (25%) con valores esperados  $> 5$



**Test Exacto de Fisher**

p (2 colas) = **0.73** ❌

## Atrofia Frontal:

En cuanto a la atrofia frontal (*Tabla 8*), analizada visualmente o por volumetría, **tampoco** se encontraron **diferencias estadísticamente significativas**. La proporción de pacientes con atrofia frontal en el grupo PAGF era inferior ( $6/27=0.222$ ) con respecto al grupo de los otros subtipos ( $4/9 = 0.444$ ).

Tabla 8

			PSP-PAGF	PSP (otros)	Total
Atrofia Frontal	No	Contados	21	9	30
		Esperados	20.3	9.8	30.0
	Sí	Contados	6	4	10
		Esperados	6.8	3.3	10.0
Total		Contados	27	13	40
		Esperados	27.0	13.0	40.0

Al menos una celdilla (25%) con valores esperados > 5



**Test Exacto de Fisher**

p (2 colas) = **0.7** ❌

## Hidrocefalia Normotensiva (NPH) y Enfermedad de Alzheimer (AD):

Una pequeña proporción de los pacientes fueron diagnosticados de Hidrocefalia Normotensiva (4) y Enfermedad de Alzheimer (4). Todos presentaban valores elevados de IE ( $> 0.30$ ) (*Tabla 11*). 2 pacientes con AD y 3 con NPH valores bajos de AC ( $< 100^\circ$ ) (*Tabla 12*).

<u>Tabla 9</u>	Diagnóstico Final	N	Media	Desviación Estándar	Error Estándar de la Media
IE	AD	4	0.36	0.012	0.006
	NPH	4	0.36	0.047	0.023
AC	AD	4	96.76°	36.21	18.11
	NPH	4	88.74°	24.64	12.32

<u>Tabla 11</u>			AD	NPH	Total
IE (Variable Agrupada)	$\leq 0.30$	Contados	0	0	0
	$> 0.30$	Contados	4	4	4
Total		Contados	4	4	4

<u>Tabla 12</u>			AD	NPH	Total
AC (Variable Agrupada)	$< 100.00^\circ$	Contados	2	3	5
	$\geq 100^\circ$	Contados	2	1	3
Total		Contados	4	4	8

## Discusión

Nuestro estudio es el primero que analiza las diferencias entre el tamaño ventricular en diferentes subtipos de PSP y que demuestra que los **pacientes con PAGF** asocian mayor ventriculomegalia en RM cerebral, en **comparación con otras variantes de PSP**. Hasta la fecha, existen estudios que demuestran que pacientes con PSP, en líneas generales, presentan mayor dilatación ventricular que otros parkinsonismos, como el de Fu et al, pero sin analizar subtipos. Magdalinou et al estudiaron cómo pacientes con PSP o enfermedad de Parkinson puede simular NPH, clínicamente y por imagen. En el trabajo de Owens et al, se analiza de manera prospectiva características clínicas y radiológicas en 30 pacientes con PAGF, de los cuales sólo uno desarrolla dilatación ventricular importante y sólo tres leve o moderada. En la literatura, Yeo et al reportan un caso de un paciente con hidrocefalia obstructiva secundaria a estenosis del acueducto de Silvio que simula clínicamente PAGF.

En nuestro trabajo se demuestra que el grupo con PAGF, los pacientes presentan un **IE significativamente mayor** y un **AC significativamente menor**, en comparación con el grupo con otros subtipos de PSP. Según nuestra muestra, el AC podría servir para confirmar un diagnóstico de PAGF en un paciente con congelamiento de la marcha y/o inestabilidad y en el que se observe ventriculomegalia en imagen, al presentar **alta especificidad** y **alto valor predictivo positivo**.

## Discusión

No se han observado diferencias significativas en cuanto al grado de atrofia mesencefálica entre pacientes con PAGF y con otros subtipos de PSP. Nakahara et al observaron que las áreas mesencefálicas, no medidas en nuestro estudio, eran significativamente menor en la variante de Richardson, con respecto a pacientes con PAGF o con Enfermedad de Parkinson. Nigro et al demostraron que la atrofia mesencefálica era mayor en el síndrome de Richardson (variante clásica) en comparación con la variante parkinsoniana de la PSP.

En nuestro trabajo tampoco encontramos diferencias significativas en cuanto al grado de atrofia frontal, ni tampoco en cuanto a la edad o el sexo de los pacientes. Fu et al especularon que la mayor dilatación ventricular en PSP, de manera general, en comparación con Atrofia de Múltiples Sistemas o con otros parkinsonismos, pudiera estar en relación con el desarrollo de la enfermedad en edades más tardías, en relación con mayor atrofia córtico-subcortical y de hidrocefalia ex-vacuo.

## Discusión

Por último, gran parte de los pacientes de la muestra total fueron diagnosticados con PAGF ( $27/48 = 56.25\%$ ). En otras palabras, un individuo que presente **congelamiento de la marcha** y/o **inestabilidad**, junto a **ventriculomegalia** en imagen, será probablemente diagnosticado de PAGF. No obstante, en nuestro estudio una pequeña parte de los pacientes fueron diagnosticados de NPH o de Enfermedad de Alzheimer, y la mayoría de éstos presentaron ventriculomegalia con valores elevados de IE y de AC. La punción lumbar diagnóstica y otras pruebas pueden seguir siendo necesaria en pacientes con este tipo de clínica.

## Limitaciones

Como limitaciones, señalar que nuestro estudio es retrospectivo y el poco tamaño muestral del que disponemos. También sería interesante para futuros proyectos disponer de mayor número de resonancias realizadas con volumetría, con el objetivo de poder analizar en detalle el volumen absoluto y normalizado de los sistemas ventriculares, y poder ver qué papel diagnóstico podría tener en estos pacientes.

# Conclusiones

- El Índice de Evans y el Ángulo Callosal pueden aportar un valor diagnóstico crucial en pacientes con congelamiento de la marcha, un síntoma muy específico de PAGF.
- El Ángulo Callosal con punto de corte  $<100^\circ$  puede servir para confirmar un diagnóstico de PAGF.
- Un paciente con congelamiento de la marcha y ventriculomegalia será con alta probabilidad diagnosticado de PAGF.
- La PAGF se asocia a mayor dilatación ventricular que otros tipos de PSP.

# Bibliografía

- [1] Fu MH, Huang CC, Wu KLH, Chen YF, Kung YC, Lee CC, et al. Higher prevalence of idiopathic normal pressure hydrocephalus-like MRI features in progressive supranuclear palsy: An imaging reminder of atypical parkinsonism. *Brain Behav* 2023;13. <https://doi.org/10.1002/brb3.2884>.
- [2] Ishii K, Soma T, Shimada K, Oda H, Terashima A, Kawasaki R. Automatic Volumetry of the Cerebrospinal Fluid Space in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra* 2013;3:489–96. <https://doi.org/10.1159/000357329>.
- [3] Miskin N, Patel H, Franceschi AM, Ades-Aron B, Le A, Damadian BE, et al. Diagnosis of normal-pressure hydrocephalus: Use of traditional measures in the era of volumetric MR imaging. *Radiology* 2017;285:197–205. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017161216>.
- [4] Wu D, Moghekar A, Shi W, Blitz AM, Mori S. Systematic volumetric analysis predicts response to CSF drainage and outcome to shunt surgery in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Eur Radiol* 2021;31:4972–80. <https://doi.org/10.1007/S00330-020-07531-Z/FIGURES/4>.
- [5] Yamada S, Otani T, Ii Satoshi, Kawano H, Nozaki K, Wada S, et al. Aging-related volume changes in the brain and cerebrospinal fluid using artificial intelligence-automated segmentation. *Eur Radiol* 2023;33:7099–112. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-09632-x>.
- [6] Vlasák A, Sedlák V, Bubeníková A, Bradáč O. Imaging of NPH. *Normal Pressure Hydrocephalus* 2023:277–98. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-36522-5\\_16](https://doi.org/10.1007/978-3-031-36522-5_16).
- [7] Litvan I, Agid Y, Calne D, Campbell G, Dubois B, Duvoisin RC, et al. Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): Report of the NINDS-SPSP International Workshop. *Neurology* 1996;47:1–9. <https://doi.org/10.1212/WNL.47.1.1>
- [8] Höglinger U, Respondek G, Stamelou M, Kurz C, Josephs KA, et al. Clinical Diagnosis of Progressive Supranuclear Palsy: The Movement Disorder Society Criteria. *Movement Disorders* 2017;32. <https://doi.org/10.1002/mds.26987>.
- [9] Magdalinou NK, Ling H, Smith JDS, Schott JM, Watkins LD, Lees AJ. Normal pressure hydrocephalus or progressive supranuclear palsy? A clinicopathological case series. *J Neurol* 2013;260:1009–13. <https://doi.org/10.1007/S00415-012-6745-6>.
- [10] Krzosek P, Madetko N, Migda A, Migda B, Jaguś D, Alster P. Differential Diagnosis of Rare Subtypes of Progressive Supranuclear Palsy and PSP-Like Syndromes—Infrequent Manifestations of the Most Common Form of Atypical Parkinsonism. *Front Aging Neurosci* 2022;14. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.804385>.
- [11] Owens E, Josephs KA, Savica R, Hassan A, Klassen B, Bower J, et al. The clinical spectrum and natural history of pure akinesia with gait freezing. *J Neurol* 2016;263:2419–23. <https://doi.org/10.1007/S00415-016-8278-X/METRICS>.
- [12] Nakahara K, Nakane S, Kitajima M, Masuda-Narita T, Matsuo H, Ando Y. Diagnostic accuracy of MRI parameters in pure akinesia with gait freezing. *J Neurol* 2020;267:752–9. <https://doi.org/10.1007/S00415-019-09635-Z/METRICS>.
- [13] Magdalinou NK, Ling H, Smith JDS, Schott JM, Watkins LD, Lees AJ. Normal pressure hydrocephalus or progressive supranuclear palsy? A clinicopathological case series. *J Neurol* 2013;260:1009–13. <https://doi.org/10.1007/S00415-012-6745-6/TABLES/2>.
- [14] Nigro S, Antonini A, Vaillancourt DE, Seppi K, Ceravolo R, Strafella AP, et al. Automated MRI Classification in Progressive Supranuclear Palsy: A Large International Cohort Study. *Movement Disorders* 2020;35:976–83. <https://doi.org/10.1002/MDS.28007>.

## Anexo 1

### Criterios de Inclusión Mandatorios

Ocurrencia esporádica de los síntomas  
Comienzo de los síntomas  $\geq$  40 años  
Progresión de síntomas típicos de PSP

Resumen de algunos de los Criterios Diagnósticos de la PSP según la MDS, adaptado de Höglinger et al. Las alteraciones clínicas según el área afectada sirven para el diagnóstico de los diferentes subtipos, por ejemplo el Congelamiento Progresivo de la Marcha para el diagnóstico de PAGF.

### Criterios de Exclusión Mandatorios

#### **Clínicos:**

Alteración de la Memoria Episódica  
Disfunción Autonómica, hipotensión ortostática  
Alucinaciones y Fluctuaciones  
Signos de afectación de 1ª y 2ª motoneuronas  
Rápida Progresión de los síntomas  
Historia de encefalitis  
Ataxia Apendicular Prominente  
Causa identificable de Inestabilidad Postural (déficit sensorial, disfunción vestibular, espasticidad severa, etc)

#### **Por imagen:**

Leucoencefalopatía Severa  
Anormalidades estructurales: criterios de hidrocefalia normotensiva u obstructiva, lesiones isquémicas, hemorrágicas o malformaciones en ganglios basales, diencefálicos, mesencefálicos, pontinos o medulares

## Alteraciones Clínicas según el área afectada

### **Disfunción Ocular Motora:**

Parálisis Supranuclear de la Mirada Vertical  
Velocidad enlentecida de las Sacudidas Verticales  
*Macro square wave jerks* (sacudidas oculares fuera del objetivo)

### **Inestabilidad Postural:**

Caídas repetidas no provocadas a lo largo de 3 años  
Tendencia a la caída en el test del empujón a lo largo de 3 años  
> 2 pasos hacia atrás con el test del empujón

### **Acinesia:**

Congelamiento de la Marcha progresivo a lo largo de 3 años  
Parkinsonismos rígido-acinético, predominantemente axial y resistente  
a Levodopa  
Parkinsonismo, con temblor, asimétrico y/o que responde a Levodopa

### **Disfunción Cognitiva:**

Alteración del Discurso y/o del Lenguaje  
Alteración cognitiva frontal o del comportamiento  
Síntomas córticobasales (apraxia orobucal o de extremidades, déficit  
cortical sensorial, fenómeno de “mano alienígena”, rigidez, acinesia o  
mioclonías de extremidades)

## Hallazgos por Imagen

Atrofia de predominio mesencefálica o hipometabolismo  
Degeneración dopaminérgica estriatal postsináptica

## Anexo 2

Puntos de corte diferentes para IE y para AC y sus respectivos valores de Sensibilidad y de 1-Especificidad. Se señalan los que presentan mayores valores de sensibilidad y de especificidad (*flechas*).

Coordenadas de la Curva ROC		
Variable Resultado: Índice de Evans		
Positivo si >	Sensibilidad	1 - Especificidad
0	1	1
0.245	1	0.923
0.255	0.926	0.923
0.265	0.852	0.692
0.275	0.778	0.615
0.285	0.741	0.615
0.295	0.741	0.538
0.305	0.741	0.385
0.315	0.593	0.231
0.325	0.481	0.154
0.335	0.444	0.077
0.345	0.259	0.077
0.355	0.222	0
0.365	0.111	0
0.4	0.037	0
1	0	0

Coordenadas de la Curva ROC		
Variable Resultado: Ángulo Callosal		
Positivo si <	Sensibilidad	1 - Especificidad
63.48	0	0
70.335	0.037	0
76.335	0.074	0
77.17	0.111	0
80.66	0.148	0
83.73	0.185	0
84.74	0.222	0
88,605	0.259	0
92.225	0.296	0
93.545	0.333	0
95.455	0.37	0
96.77	0.37	0.077
97.335	0.407	0.077
98.765	0.444	0.077
99.93	0.481	0.077
100.02	0.519	0.077
100.485	0.556	0.077
101.5	0.593	0.077
103.32	0.593	0.154
108.365	0.593	0.231
112.33	0.63	0.231
113.785	0.63	0.385
115.315	0.667	0.385
116.305	0.704	0.385
117.63	0.704	0.462
118.625	0.741	0.462
121.33	0.741	0.538
124.34	0.741	0.615
125.145	0.778	0.615
125.455	0.815	0.615
125.75	0.815	0.692
128,02	0,815	0,769
130,37	0,815	0,846
130,935	0,852	0,846
131,465	0,852	0,923
132,66	0,889	0,923
134,285	0,926	0,923
135.12	0,963	0,923
136.515	1	0,923
138.62	1	1