

Parkinsonismo y deterioro cognitivo rápidamente progresivo en un paciente con lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolípido triple positivo

Parkinsonism and rapidly progressive cognitive decline in a patient with systemic lupus erythematosus and triple-positive antiphospholipid syndrome

Carlos Alberto Guzmán-Serrano¹, Verónica Gómez Narvaez¹, Andrés Felipe Cárdenas², Claudia Lucía Moreno López³

Resumen

Antecedentes: La asociación entre el parkinsonismo y el lupus eritematoso sistémico está insuficientemente descrita y, hasta la fecha, los mecanismos fisiopatológicos subyacentes no están completamente establecidos, abarcando desde alteraciones vasculares hasta fenómenos inmunomediados. El análisis de la literatura identificó solo 28 casos de parkinsonismo en pacientes con lupus eritematoso sistémico, destacando la limitada atención a estas asociaciones y sus respectivos enfoques terapéuticos.

Reporte de Caso: Presentamos el caso de un paciente con una presentación atípica de lupus eritematoso sistémico y un diagnóstico de síndrome antifosfolípido triple positivo. A pesar de la ausencia de actividad lúpica, el paciente desarrolló síntomas de parkinsonismo y un rápido declive cognitivo. No se encontraron otras causas subyacentes ni eventos trombóticos en la imagen cerebral que explicaran la presentación clínica atípica. La administración simultánea de terapia inmunosupresora y levodopa/carbidopa resultó en una mejora de los síntomas.

Conclusión: Se ha realizado una investigación insuficiente sobre la correlación entre el lupus eritematoso sistémico y el parkinsonismo, principalmente debido a su aparentemente baja incidencia en la literatura médica. Por lo tanto, este informe de caso ofrece perspectivas adicionales sobre esta asociación, sentando posiblemente las bases para futuros estudios estructurados y bien diseñados. La eficacia de la levodopa y la terapia inmunosupresora en el tratamiento de estos pacientes sigue siendo incierta y requiere una investigación adicional.

Palabras clave: Parkinsonismo, lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípido, autoinmunidad

Abstract

Background: The association between parkinsonism and systemic lupus erythematosus is inadequately described, and to date, the underlying pathophysiological mechanisms are not fully established, ranging from vascular impairments to immunomediated phenomena. Literature analysis identified only 28 cases of parkinsonism in patients with systemic lupus erythematosus, underscoring the limited attention to these associations and their respective therapeutic approaches.

Case Report: We present a case of a patient with an atypical presentation of systemic lupus erythematosus and a diagnosis of triple-positive antiphospholipid syndrome. Despite the absence of lupus activity, the patient developed symptoms of parkinsonism and rapidly progressive cognitive decline. No other underlying causes or thrombotic events in brain imaging were found to explain the atypical clinical presentation. Simultaneous administration of immunosuppressive therapy and levodopa/carbidopa resulted in symptom improvement.

Conclusion: Insufficient research has been conducted on the correlation between systemic lupus erythematosus and parkinsonism, primarily due to its seemingly low incidence in the medical literature. Consequently, this case report offers additional insights into this association, potentially laying the groundwork for future structured and well-designed studies. The efficacy of levodopa and immunosuppressive therapy in treating these patients remains uncertain and necessitates further investigation.

Keywords: Parkinsonism, systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome, autoimmunity

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 33, N° 2, 2024

¹Médico General, Pontificia Universidad Javeriana, Cali, Colombia

²Residente de Neurología Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

³Médico y neurólogo de la Universidad del Rosario; especialista en Trastornos del Movimiento, Hospital Clinic de Barcelona.

Correspondencia:

Carlos Alberto Guzmán-Serrano

Pontificia Universidad Javeriana - Cra. 7 #40 - 62, Bogotá, Colombia

Teléfono de Contacto: + 57 (302) 287 5396

E-mail: carlosgs@javerianacali.edu.co

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0431-8035>

Introducción

El parkinsonismo corresponde a un síndrome clínico que forma parte de un grupo de enfermedades neurodegenerativas que presentan los signos cardinales de la enfermedad de Parkinson: bradicinesia, ataxia, temblor en reposo, rigidez e inestabilidad postural.¹ Su etiología es variable, asociándose principalmente con la enfermedad de Parkinson en el 80% de los casos, mientras que en el 20%, puede ser inducido por medicamentos, toxinas, trastornos vasculares, tumores, autoinmunidad, entre otros.^{1,2}

Por otro lado, el lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica multisistémica que puede afectar el sistema nervioso central y periférico.^{3,4} Esto puede ocurrir en hasta en un 40% de los pacientes, desde manifestaciones clínicas leves como dolores de cabeza o deterioro cognitivo leve hasta un compromiso más severo asociado con convulsiones, parkinsonismo, enfermedad cerebrovascular o coma.^{5,6} Aunque se espera el compromiso del sistema nervioso central durante los períodos de alta actividad lúpica, estas manifestaciones clínicas pueden ocurrir en cualquier momento, ya sea como una presentación focal, generalmente mediada por eventos trombóticos relacionados con el síndrome antifosfolípido (SAF), o como una presentación difusa con mecanismos multifactoriales.^{4,5}

El objetivo de este artículo es presentar un caso clínico y discutir la asociación existente entre el LES y el parkinsonismo.

Reporte de caso

Un paciente de 50 años sin antecedentes médicos significativos presentó un cuadro clínico que evolucionó durante

4 meses, caracterizado por una disminución generalizada de los movimientos, inestabilidad al caminar, hipofonía y alteraciones en la memoria y funciones ejecutivas. En la exploración física, el paciente estaba desorientado, presentaba bradifrenia, deterioro de la memoria de trabajo y la función ejecutiva. Además, se documentó hipofonía, hipomimia y movimientos sacádicos lentos en el plano horizontal. Se observó rigidez en las cuatro extremidades, más pronunciada en el lado izquierdo, junto con bradicinesia y temblores en reposo y posturales, también más acentuados en el lado izquierdo. El paciente mostraba una marcha festinante con bloqueos, dificultades al girar y disminución del balanceo de los brazos. También se observaron lesiones petequiales en ambas extremidades inferiores.

Los hallazgos significativos en los resultados incluyeron niveles elevados de anticuerpos antinucleares, niveles elevados de anticuerpos anticardiolipina IgM y Beta 2 glucoproteína IgM, así como la presencia de anticoagulante lúpico y anticuerpos anti-DNA positivos. Otros estudios séricos, como los niveles de C3, niveles de C4, anticuerpos antipéptido citrulinado cíclico y anticuerpos dirigidos contra antígenos nucleares extraíbles, fueron negativos. El análisis del líquido cefalorraquídeo no mostró anomalías, y los resultados de anticuerpos relacionados con la encefalitis autoinmunitaria y citometría de flujo no mostraron anomalías. La resonancia magnética reveló una leucoencefalopatía bilateral extensa no realzada (Figura 1).

Se consideró una presentación atípica de LES y SAF triple seropositivo, junto con parkinsonismo secundario. Se inició un tratamiento inmunosupresor con hidroxiquina y pulsos de metilprednisolona. También se

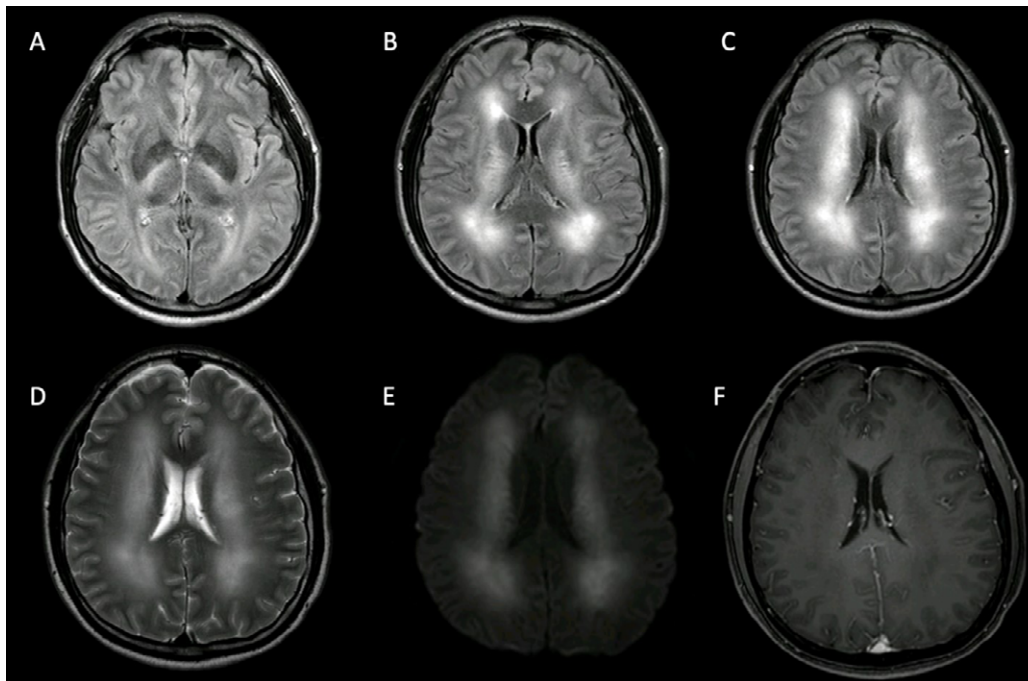


Figura 1. Leucoencefalopatía extensa bilateral y simétrica que confluye en el parénquima cerebral con aumento difuso de la intensidad de la señal en secuencias ponderadas en FLAIR (A, B, C) y T2 (D), con restricción significativa del movimiento del agua en secuencias ponderadas en difusión (E) sin áreas realzadas después de la administración intravenosa de contraste (F).

inició un tratamiento sintomático con levodopa/carbidopa 250/25 mg tres veces al día, mostrando mejoría en la velocidad, rigidez y ejecución de tareas motoras para el quinto día de tratamiento. El paciente recibió tratamiento ambulatorio con ciclofosfamida 1 g mensual durante 6 ciclos, lo que resultó en una mejora progresiva en las funciones cognitivas superiores y el parkinsonismo, lo que permitió la suspensión de levodopa/carbidopa.

Discusión

Aunque se considera que la fisiopatología del parkinsonismo en el LES es multifactorial, los mecanismos involucrados aún no están completamente establecidos. Dado que la mayoría de los casos informados en la literatura médica presentaban actividad lúpica, se sospecha que pueden estar involucrados fenómenos vasculares e inmunomediados.⁷⁻⁹ En este sentido, se ha propuesto la presencia de anticuerpos dopaminérgicos que afectan a las neuronas dopaminérgicas ubicadas en los ganglios basales y la sustancia negra.^{8,10} De manera similar, la existencia de mediadores inflamatorios resultantes del proceso de la enfermedad se asocia con neurotoxicidad, desencadenando daño y mayor degeneración de las neuronas dopaminérgicas. Este fenómeno podría explicar la ausencia de infartos en los ganglios basales en pacientes con parkinsonismo y estudios de imágenes complementarias sin hallazgos significativos.⁷⁻¹⁰ Por otro lado, la microangiopatía, la trombosis microvascular y la vasculitis de pequeños vasos se consideran fenómenos asociados con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos. Estos fenómenos pueden provocar múltiples infartos en los ganglios basales, causando alteraciones a nivel de las vías motoras.¹⁰

Según Wantaneeayawong et al. (2022), se identificaron un total de 28 casos de parkinsonismo en pacientes con LES durante un análisis exhaustivo de la literatura.⁷ Se informa que la presencia de trastornos del movimiento dentro del espectro del LES es de aproximadamente entre el 0,7% y el 1%,^{7,8} siendo la corea, la rigidez y la bradicinesia los síntomas más frecuentes.⁹ El parkinsonismo asociado con el LES tiende a ocurrir en una población joven o en aquellos con fenotipos atípicos de la enfermedad, donde hasta el 30% de los casos manifiestan ambas enfermedades casi simultáneamente.^{9,11} En este grupo de pacientes con LES, el parkinsonismo tuvo principalmente un inicio subagudo y, en menor medida, un inicio agudo. En todos los casos, se presentaron anticuerpos antinucleares (ANA) positivos, el 70% tenía anticuerpos anti-ADN de doble cadena positivos y el 40% tenía anticuerpos anticardiolipina positivos.¹¹ En todos los casos informados de parkinsonismo con LES, los pacientes mostraron mejoría después de la administración de terapia inmunosupresora y tratamiento óptimo del LES activo. Ocasionalmente, esto se combinó con agonistas dopaminérgicos, siendo un solo caso el que informó que el uso exclusivo de levodopa fue

suficiente para la resolución sintomática.^{7,8,10,11} Dada la falta de investigaciones de alta calidad sobre el tratamiento del LES con parkinsonismo, a pesar de que la mayoría de los casos mejora con la terapia inmunosupresora, queda incierto el papel de la levodopa en pacientes que experimentaron mejoría con su uso exclusivo.

En este informe de caso, se observa a un paciente adulto con una presentación atípica de LES y síndrome antifosfolípido triple positivo. A pesar de la ausencia de actividad aparente en el momento de la evaluación, el paciente presenta síntomas compatibles con parkinsonismo y deterioro cognitivo. Si bien el parkinsonismo en el LES es poco común y tiende a ocurrir durante períodos de actividad lúpica, también hay evidencia que describe su inicio incluso durante fases inactivas. El paciente mostró mejoría sintomática con casi una resolución completa de los síntomas después de la administración de terapia inmunosupresora junto con levodopa/carbidopa, una respuesta que se alinea con los hallazgos en la literatura revisada. Sin embargo, es notable el deterioro cognitivo progresivo experimentado por el paciente simultáneamente con el inicio de los síntomas, y este declive cognitivo también está mostrando mejora con la terapia inmunosupresora.

Conclusión

En conclusión, la relación entre el parkinsonismo y el LES debería ser un tema de interés en la literatura médica, especialmente debido a su baja tasa de informes hasta la fecha. Es crucial fomentar la investigación sobre este tema para obtener una mejor comprensión de la fisiopatología del parkinsonismo en el LES y, de esta manera, desarrollar enfoques terapéuticos nuevos basados en evidencia. Aunque se ha enfatizado la importancia de la actividad lúpica y las anomalías en las imágenes cerebrales para correlacionar ambas condiciones, es esencial reconocer que estas no son condiciones obligatorias para la asociación. Actualmente, el cuidado de estos pacientes se basa en la información proporcionada en informes de casos y revisiones de diversos autores. En el caso presente, la inmunosupresión y el tratamiento óptimo para el LES activo, junto con agentes dopaminérgicos, revirtieron los síntomas motores y mejoraron los dominios atencionales, amnésicos, práxicos, de pensamiento y de lenguaje.

Referencias

1. Shrimanker I, Tadi P, Sánchez-Manso JC. Parkinsonism. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Nov 1]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542224/>
2. Xing F, Marsili L, Truong DD. Parkinsonism in viral, paraneoplastic, and autoimmune diseases. *J Neurol Sci.* 2022 Feb;433:120014. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2021.120014>

3. Justiz Vaillant AA, Goyal A, Varacallo M. Systemic Lupus Erythematosus. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Nov 1]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535405/>
4. Moore E, Huang MW, Putterman C. Advances in the diagnosis, pathogenesis and treatment of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol*. 2020 Mar;32(2):152–8. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000682>
5. Lapidus DA, McDonald MM. Inflammatory Manifestations of Systemic Diseases in the Central Nervous System. *Curr Treat Options Neurol*. 2020;22(9):26. <https://doi.org/10.1007/s11940-020-00636-2>
6. Chang CK, Mohd Noh M, Liew Sat Lin C, Payus AO. Unusual Presentation of Cerebral Lupus: A Case Report of Parkinsonism in Cerebral Lupus. *Case Rep Neurol*. 2021;13(3):591–4. <https://doi.org/10.1159%2F000518912>
7. Wantaneeyawong C, Kasitanon N, Kumchana K, Louthrenoo W. Acute parkinsonism in patients with systemic lupus erythematosus: a case report and review of the literature. *Int J Neurosci*. 2022 Sep 2;132(9):868–73. <https://doi.org/10.1080/00207454.2020.1847106>
8. Mv P, Maikap D, Padhan P. Parkinsonism as the presenting manifestation of lupus: A case-based review. *Lupus*. 2023 Jul;32(8):1001–7. <https://doi.org/10.1177/09612033231181636>
9. Barba C, Alexopoulos H. Parkinsonism in autoimmune diseases. In: *International Review of Neurobiology* [Internet]. Elsevier; 2019 [cited 2023 Nov 1]. p. 419–52. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2019.10.015>
10. Pooja Deepak, Memon RS, Tariq F, Ahmed H, Shaheen Bhatti. Systemic Lupus Erythematosus with Secondary Thrombotic Thrombocytopenic Purpura and Acute Parkinsonism: A Case Report. *J Pak Med Assoc*. 2022 Jan 5;71(12). <https://doi.org/10.47391/JPMA.1193>
11. Menozzi E, Mulroy E, Akbarian-Tefaghi L, Bhatia KP, Balint B. Movement disorders in systemic autoimmune diseases: Clinical spectrum, ancillary investigations, pathophysiological considerations. *Parkinsonism Relat Disord*. 2021 Jul;88:116–28. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2021.05.026>