

Enfermedad de Parkinson de inicio juvenil con lupus eritematoso sistémico en estadio presintomático

J. Chacón, J.M. García-Moreno, J. Valencia, L. Redondo, S. Alegre, A. Castro, G. Pérez

PARKINSON'S DISEASE OF JUVENILE ONSET, WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOUS DURING THE PRESYMPTOMATIC STAGE

Summary. Introduction. *Parkinson's disease of juvenile onset is known to be rarely seen in clinical neurology. Occasionally it may be secondary to other pathological processes which have to be excluded by investigation of such cases, since the clinical, therapeutic and prognostic significance varies considerably depending on whether the condition is idiopathic or secondary.* Clinical case. *We present the case of a patient whose illness started when she was 16 years old. She complained of rigidity, tremor and akinesia. Her condition was studied to find whether the syndrome was secondary. Thus, on four occasions, at annual visits during a period of five years, immunological changes suggestive of systemic lupus erythematosus were observed. Neuroimaging, magnetic resonance and computerized axial tomography studies were completely normal on all four occasions over the five years during which the patient had annual follow-up reviews.* Conclusion. *We considered whether the rigidity-akinesia-tremor syndrome might have been secondary to systemic lupus erythematosus, due to a probable pathological focus of cerebral vasculitis, in this clinical case which we report [REV NEUROL 1999; 29: 725-7].*

Key words. Cerebral vasculitis. Juvenile Parkinson's disease. Magnetic resonance. Systemic lupus erythematosus.

INTRODUCCIÓN

Se denomina enfermedad de Parkinson de inicio precoz al proceso que tiene su debut clínico antes de los 40 años de edad. Dentro de este tipo, se consideran formas precoces aquellas que tienen su inicio entre los 21 y 40 años, y se denominan formas juveniles las que comienzan antes de los 21 años de edad, siendo esta última de presentación excepcional en la clínica [1,2]. En el estudio de los casos de Parkinson juvenil es muy importante descartar que sea secundario a otros procesos [3], como enfermedades infecciosas, metabólicas, procesos expansivos, vasculitis, etc. que pudieran manifestarse como un síndrome parkinsoniano en esas edades juveniles.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente que a los 16 años de edad comienza con un cuadro rígido-acinético-tremórico de inicio en hemicuerpo izquierdo de 30 días de evolución. La paciente no refería ingesta de medicamentos con anterioridad al inicio de la enfermedad, ni antecedentes personales de patología. Nació de parto y embarazo normales, con desarrollo psicomotor asimismo normal; tampoco refería haber antecedentes familiares de patología heredo-familiar reconocida. En estos cinco años de evolución y seguimiento, la enferma no ha presentado clínica reumatológica, cardiológica, gastroenterológica, etc., de carácter cíclico ni progresivo; asimismo, durante el mencionado período no se han evidenciado alteraciones patológicas en la exploración física general realizada a la enferma en las cuatro revisiones anuales. En la exploración neurológica observamos: temblor de reposo, bradicinesia, rigidez y severa hemidistonia en miembros izquierdos, con repulsión positiva; la marcha era con pasos cortos, giros lentos y disminución del braceo izquierdo, no era ataxo-aprática y tampoco se apreciaba síndrome cerebeloso, piramidal, pseudobulbar, ni de motoneurona.

Se utilizó protocolo para descartar un posible parkinsonismo secundario [3], que se repitió en cuatro ocasiones (una vez cada año), durante un

período de cinco años de seguimiento, y que coincidió con el empeoramiento de su cuadro neurológico. Para ello utilizamos la siguiente batería de pruebas: perfil bioquímico general, estudio de serie roja, plaquetas, estudio del metabolismo fosfocálcico, enzimología hepática, ceruloplasmina, estudio hormonal (PTH, TSH, T3, T4), acantocitos en sangre periférica, determinación de metales en sangre y orina (cobre, arsénico, mercurio y plomo), examen oftalmológico de lámpara de hendidura buscando anillo de Kayser-Fleischer, examen de médula ósea y de leucocitos buscando enfermedad de depósito, examen microbiológico de LCR, sin obtener significado patológico. Los resultados de los estudios neurofisiológicos (EMG, ENG, EEG, estudio de la velocidad de conducción de nervio periférico), fueron también normales. La paciente se negó a que se le practicara un estudio angiográfico cerebral y a que se le realizara biopsia hepática.

El estudio inmunológico de la enferma nos muestra alteraciones de las cifras de leucocitos y linfocitos, así como presencia de anticuerpos antinucleares, serología falsamente positiva a lúes y anticuerpos anticardiolipinas (Tabla). El resto del estudio de inmunidad de la enferma (inmunocomplejos circulantes, inmunoglobulinas, complemento, anticuerpo antihistona, otros autoanticuerpos), han resultado negativos hasta la actualidad.

Cuando atendimos por primera vez a la paciente, ésta presentaba un síndrome rígido-acinético-tremórico de predominio izquierdo catalogado de grave, que dificultaba enormemente la marcha, aseo personal, actividad diaria, etc. Iniciamos tratamiento con 200 mg de levodopa estándar y 5 mg de bromocriptina al día, con lo que se obtuvo una mejoría parcial de su clínica neurológica, que le permitió su aseo personal y la marcha, aunque con dificultad debido a una ligera hemidistonia izquierda. En su evolución, la paciente ha presentado fluctuaciones, con discinesias coreiformes en *on* leves y discinesias distónicas en *off* leves también, que aparecieron al año del tratamiento. A su vez, la paciente ha presentado cuatro episodios de empeoramiento de su cuadro clínico en estos cinco años, con una periodicidad de 10-12 meses, que requirieron incrementar la dosis de medicamentos hasta tomar actualmente 1.000/día de levodopa (300 mg de la forma retardada y 700 mg de la forma estándar) y 15 mg/día de bromocriptina, para conseguir el mismo resultado que al inicio del tratamiento. La paciente no ha tomado otro tipo de medicamento al margen de los reseñados.

DISCUSIÓN

Nos hallamos ante un caso de probable parkinsonismo iniciado a los 16 años de edad, con un síndrome rígido-acinético-tremórico y grave hemidistonia en hemicuerpo izquierdo, que en un principio respondió parcialmente al tratamiento con levodopa y ago-

Recibido: 25.07.98. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones: 03.02.99.

Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Macarena. Sevilla, España.

Correspondencia: Dr. José Chacón. Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Macarena. Dr. Fedriani, 3. E-41071 Sevilla.

© 1999, REVISTA DE NEUROLOGÍA

Tabla. Años en que se efectuaron las determinaciones.

Estudios inmunológicos	1992	1993	1994	1995	Criterios analíticos inmunológicos de lupus eritematoso sistémico [4]
Cifra de leucocitos	4.700	4.532	3.920	3.940	Leucopenia inferior a 4.000/ μ l.
Cifra de linfocitos	1.810	1.720	1.485	1.320	Linfopenia menor a 1.500/ μ l en dos o más ocasiones
Anticuerpos antinucleares (ANA)	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo, valor de 1/320	Positivo
Serología de lúes (FTA abs, VDRL)	Negativo	Negativo	Negativo	VDRL positivo, FTA abs negativo	VDRL positivo, FTA abs negativo
Anticuerpos anticardiolipinas	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo	Anticuerpos anticardiolipinas positivos

nista, y que ha seguido una evolución por exacerbaciones, precisando actualmente elevadas dosis de dichos fármacos para el control parcial de la enfermedad. La paciente no ha manifestado hasta la actualidad síntomas de afectación pulmonar, cardíaca, renal, del aparato locomotor con carácter subagudo recidivante o crónico; tampoco ha presentado alteraciones en los estudios complementarios analíticos, de neuroimagen y neurofisiológicos, repetidos en cuatro ocasiones coincidiendo con sus exacerbaciones neurológicas en un período de cinco años de su evolución, que sugieran afectación neumocardiológica, osteoarticular, nefrológica, etc. No obstante, se han observado alteraciones hematológicas (leucopenia, linfopenia) en dos ocasiones y alteraciones inmunológicas (ANA positivo con valor significativo, serología falsamente positiva a lúes y anticuerpos anticardiolipi-

1. Quinn N, Critchley P, Marsden D. Young onset Parkinson's disease. *Mov Disord* 1987; 2: 73-91.
2. Chacón J, Pino MA, Pérez I, Pastor M, et al. Parkinson de inicio precoz, a propósito de 80 casos. Comunicación oral, VIII Congreso Nacional de Neurología y First Joint Meeting of the Spanish Society of Neurology and the Association of British Neurologist. Valencia 30-31 de mayo y 1-2 de junio de 1990.
3. Linazasoro G, Martí-Massó JF, Urtasun M. Parkinsonismos secundarios. Síndromes extrapiramidales secundarios. En Chacón Peña J, eds.

ENFERMEDAD DE PARKINSON DE INICIO JUVENIL, CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN ESTADIO PRESINTOMÁTICO

Resumen. Introducción. Sabemos que la enfermedad de Parkinson de inicio juvenil suele ser de presentación rara en la clínica neurológica y que, en ocasiones, ésta es secundaria a otros procesos patológicos que nos obliga a descartar en su valoración y estudio de estos casos clínicos, ya que la significación clínica, terapéutica y pronóstico varía de forma sustancial si fuera idiopático o bien secundario. Caso clínico. Presentamos el caso de una paciente que tuvo su inicio a los 16 años de edad, con un cuadro clínico caracterizado por rigidez, temblor y acinesia, y que la estudiamos con objeto de descartar que el síndrome que presentaba fuera secundario; así, observamos en cuatro ocasiones, en revisiones anuales durante un período de cinco años, alteraciones de la inmunidad sugestivas de lupus eritematoso sistémico. Los estudios de neuroimagen, resonancia magnética y tomografía axial computarizada, fueron rigurosamente normales de forma repetida en

pinas positivos) en una ocasión, hecho que nos orienta hacia la existencia de una enfermedad del tejido conectivo, como pudiera ser el lupus eritematoso sistémico [4] en un estadio presintomático en nuestra paciente.

Sería factible por tanto que este caso de parkinsonismo, con evolución maligna de los síntomas, pudiera ser secundario, sobre todo si evoluciona por exacerbaciones y presenta una respuesta parcial con el tratamiento con levodopa. Asimismo, no podemos descartar que el proceso sea debido a una vasculitis cerebral, aunque los estudios de neuroimagen sean negativos, ya que dicha posibilidad sólo podría excluirse o confirmarse por el estudio anatomopatológico, ya sea biopsia o necropsia [5,6]. En este sentido, Greenan et al [5], en un estudio realizado sobre 33 pacientes con vasculitis cerebral primaria, 12 de los cuales presentaban RM negativas para dicho diagnóstico,

llegan a opinar que la biopsia cerebral debería reservarse para el grupo de pacientes con estudio clínico, analítico y de neuroimagen (TAC, RM y angiografía) negativo, para justificar el déficit neurológico. Por otro lado, Lie [6], en un análisis clínico patológico de 15 casos de angiitis cerebral, observa que tres de ellos requirieron biopsia para llegar al diagnóstico y otros tres necropsia, cuando en dichos pacientes ni la RM ni la angiografía fueron resolutivas para diagnosticar la lesión.

En conclusión, nos encontramos ante un caso de parkinsonismo en edad juvenil, que podría ser secundario a una vasculitis cerebral. Aunque los estudios de neuroimagen no demuestren lesión en ese sentido, ello no excluye dicho diagnóstico ya que para descartarlo debería llevarse a cabo un estudio anatomopatológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barcelona: Diversa; 194. p. 9-23.
2. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-7.
3. Greenan TJ, Grossman RI, Golberg H. Cerebral vasculitis: MR imaging and angiographic correlation. *Radiology* 1992; 182: 65-7.
4. Lie JT. Primary (granulomatous) angiitis of the central nervous system: a clinicopathology analysis of 15 new cases and review of the literature. *Hum Pathol* 1992; 23: 71-164.

DOENÇA DE PARKINSON DE INÍCIO JUVENIL, COM LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO NO ESTADIO PRÉ-SINTOMÁTICO

Resumo. Introdução. Sabemos que a doença de Parkinson de início juvenil costuma ser de rara apresentação na clínica neurológica e que, por vezes, esta é secundária a outros processos patológicos que nos obriga a descartar na sua avaliação e estudo destes casos clínicos, já que a significação clínica, terapêutica e prognóstico variam substancialmente se forem idiopáticos ou secundários. Caso clínico. Apresentamos o caso de uma doente que teve o seu início aos 16 anos de idade, com um quadro clínico caracterizado por rigidez, tremor e acinesia, e que estudámos com o objectivo de excluir que o síndrome que apresentava fosse secundário. Assim, observámos, em quatro ocasiões, em revisões anuais durante um período de cinco anos, alterações da imunidade sugestivas de lupus eritematoso disseminado. Os estudos neuroimagiológicos, ressonância magnética e tomografia axial computarizada, foram rigorosamente normais, repeti-

las cuatro revisiones anuales realizadas a la enferma en estos cinco años de seguimiento. Conclusión. Se nos plantea la posibilidad de que estuviéramos ante un síndrome rígido-acinético-tremórico, secundario al lupus eritematoso sistémico por un nexo patogénico probable de una vasculitis cerebral, en este caso clínico que se presenta [REV NEUROL 1999; 29: 725-7].

Palabras clave. Enfermedad de Parkinson juvenil. Lupus eritematoso sistémico. Resonancia magnética. Vasculitis cerebral.

damente, nas quatro revisões anuais realizadas à doente nestes cinco anos de seguimento. Conclusão. Surge-nos a possibilidade de estarmos perante um síndrome rígido-acinético-tremórico, secundário ao lupus eritematoso disseminado devido a um anexo patogénico provável de uma vasculite cerebral, que neste caso clínico se apresentou [REV NEUROL 1999; 29: 725-7].

Palavras chave. Doença de Parkinson juvenil. Lupus eritematoso disseminado. Ressonância magnética. Vasculite cerebral.