

Parkinson en el adulto joven: caso clínico

Parkinson's in young adults: clinical case

- ¹ Magaly Beatriz Caravajo Ojeda  <https://orcid.org/0009-0002-5237-2407>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca Ecuador.
mbcaravajo066@est.ucacue.edu.ec
- ² Isabel Cristina Mesa Cano  <https://orcid.org/0000-0003-3263-6145>
Universidad de Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
imesac@ucacue.edu.ec
- ³ Johanna Priscila Ávila Vinueza  <https://orcid.org/0000-0003-2264-6876>
Universidad de Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
Johanna.avila@ucacue.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 12/06/2024

Revisado: 10/07/2024

Aceptado: 08/08/2024

Publicado: 12/09/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/ap.v6i3.2.530>

Cítese:

Caravajo Ojeda , M. B. ., Mesa Cano , I. C. ., & Ávila Vinueza, J. P. (2024). Parkinson en el adulto joven: caso clínico. AlfaPublicaciones, 6(3.2), 22–44. <https://doi.org/10.33262/ap.v6i3.2.530>



ALFA PUBLICACIONES, es una revista multidisciplinar, **trimestral**, que se publicará en soporte electrónico tiene como **misión** contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://alfapublicaciones.com>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Palabras claves:

Enfermedad de Parkinson; Alfa-sinucleína; cuerpos de lewy; levodopa; dopamina.

Keywords:

Parkinson's disease; Alpha-synuclein; lewy bodies; levodopa; dopamine.

Resumen

Introducción: la patología de Parkinson es un tipo de trastorno progresivo neurodegenerativo con elevada prevalencia e incidencia generando gran impacto en el bienestar del individuo que la padecen, cuando se presenta entre los 21 y 50 años se conoce como Parkinson de inicio temprano (EOPD), representa del 10 al 15% de los casos. Actualmente no contamos con medicación que detenga el progreso del trastorno, consiste en mejorar la sintomatología garantizando una mejor calidad de vida. **Objetivo:** Determinar el manejo y terapéutica de Parkinson en el adulto joven en un caso clínico con la finalidad de establecer elementos novedosos e instructivos de la patología. **Metodología:** estudio de caso clínico de tipo descriptiva, retrospectivo. La técnica empleada para la recolección de la información del caso será mediante la revisión de historia clínica y para la descripción de la patología será mediante la recopilación de artículos extraídos de bases de datos reconocidas como: *Scopus, PorQuest, PubMed, web of science, Lilacs*. Como criterio de inclusión: artículos publicados en los últimos 5 años, en español e inglés. El proceso ético legal se cumple con la firma del consentimiento del paciente. **Resultados:** se muestra un caso de una paciente de 45 años presenta temblor en la mano derecha tras complicaciones postoperatorias de un lipoma cervical. Examen neurológico confirma rigidez, bradicinesia y disminución de braceo en la extremidad derecha, diagnosticándose con enfermedad de Parkinson en estadio 2 (Hoehn & Yahr). Las imágenes de resonancia magnética indican pérdida de sustancia negra e hipointensidad por depósitos de minerales en mesencéfalo y ganglios basales. **Conclusión:** El caso destaca la complejidad del parkinsonismo de inicio temprano y la importancia de estrategias terapéuticas adaptativas.

Abstract

Introduction: Parkinson's disease is a type of progressive neurodegenerative disorder with a high prevalence and incidence, generating a significant impact on the well-being of the individual who suffers from it. When it occurs between 21 and 50 years of age, it is known as early-onset Parkinson's disease (EOPD). represents 10 to 15% of cases. Currently we do

not have medication that stops the progress of the disorder, it consists of improving the symptoms while guaranteeing a better quality of life. **General objective:** Determine the management and therapy of Parkinson's in young adults in a clinical case with the aim of establishing novel and instructive elements of the pathology. **Methodology:** descriptive, retrospective clinical case study. The technique used to collect case information will be through review of the clinical history and to describe the pathology will be through the compilation of articles extracted from recognized databases such as: Scopus, PorQuest, Pubmed, Web of Science, Lilacs. As inclusion criteria: articles published in the last 5 years, in Spanish and English. The legal ethical process is fulfilled with the signing of the patient's consent. **Results:** a case is shown of a 45-year-old patient with tremor in her right hand after postoperative complications of a cervical lipoma. Neurological examination confirmed rigidity, bradykinesia, and decreased arm movement in the right extremity, diagnosing Parkinson's disease in stage 2 (Hoehn & Yahr). Magnetic resonance images indicate loss of substantia nigra and hypointensity due to mineral deposits in the midbrain and basal ganglia. **Conclusion:** The case highlights the complexity of early-onset parkinsonism and the importance of adaptive therapeutic strategies.

Introducción

La Enfermedad de Parkinson (EP), a pesar de haber sido históricamente vinculada predominantemente a individuos mayores de 60 años, está experimentando un cambio paradigmático con la detección creciente de casos en etapas tempranas, planteando así nuevos desafíos tanto para el personal sanitario y los individuos que la padecen (Zafar & Yaddanapudi, 2022), debido a que se está diagnosticando de manera temprana en hasta el 10% de los casos, ha llevado consigo la identificación de cuadros clínicos distintos a los tradicionalmente asociados con la enfermedad de Parkinson. En particular, se han observado presentaciones clínicas atípicas que involucran sintomatología no motores, dentro de estos esta la ansiedad, depresión y alteraciones del sueño. Tales síntomas además de afectar la calidad de vida del individuo generan repercusiones en los aspectos sociales y familiares de su entorno (Marín et al., 2018).

El estudio es fundamental para comprender mejor el diagnóstico y detectar signos de alerta temprana, así como tratamientos más efectivos y personalizados con menos efectos secundarios. También permitirá identificar factores de riesgo genéticos y ambientales, establecer estrategias de prevención mejorando la calidad de vida mediante intervenciones como terapia ocupacional, logopedia y apoyo a la salud mental, con el respaldo adecuado de la familia (Mullin et al., 2018; Zhao et al., 2021).

Hace 4500 años se describe la "kampavata", enfermedad que consistía en temblores y falta de movimiento muscular, tratada con *Mucuna pruriens*, planta que contenía levodopa. James Parkinson en su estudio realizado en 1817 sobre la parálisis temblorosa la describe por primera vez. En 1960 se empieza a descubrir la neuroquímica involucrada, con el descubrimiento de los neurotransmisores se instaura el tratamiento sintomático a base de agonistas de dopamina. En 1990 se describe la proteína alfa si-*nucleína involucrada en la patogenia, se abre la puerta a nuevos tratamientos. Actualmente, aunque no se cuenta con una cura definitiva, los fármacos mejoran la calidad de vida (Jankovic, 2023).

La prevalencia de esta patología se incrementa con la edad, aumentando en la sexta década de vida, en un 3-5 % es de inicio temprano, alrededor de los 40 años. En Japón, la incidencia aumenta hasta un 14%. La EP de inicio temprano se subdivide en parkinsonismo juvenil, de inicio por debajo de los 21 años y la EP de inicio joven (YOPD), que inicia alrededor de la quinta década. Ambas patologías con amplias diferencias clínicas, patológicas y genéticas (Mehanna et al., 2022).

Su causa no se conoce por completo, se presume que es causado por combinación de factores genéticos y ambientales. Mutaciones en genes, como SNCA, LRRK2 y PARK2 que están involucrados en la regulación de la proteína alfa-sinucleína y, factores ambientales, como exposición a pesticidas, herbicidas y otros químicos, también se incluyen traumatismos craneoencefálicos e infecciones (Trinh et al., 2018). En cuanto a fisiopatología implica la degradación de las neuronas productoras de dopamina en la región de la sustancia nigra del cerebro, con disminución de este neurotransmisor. Posiblemente el acúmulo de proteínas anormales, como la alfa-sinucleína, que forman cuerpos de Lewy, de carácter tóxico para las neuronas y alterando así su funcionamiento normal (Blauwendraat et al., 2020).

La sintomatología más común incluye: temblores en manos, brazos, piernas o cara, ocurren en reposo y empeorados por estrés. Rigidez en extremidades, dificultando la realización de tareas cotidianas, bradicinesia, al iniciar los movimientos, dificultad del equilibrio, lo que provoca caídas u otras lesiones (Post et al., 2020). Síntomas no motores, como estreñimiento, ansiedad, depresión, alteraciones del sueño y cambios cognitivos (Marinus et al., 2018). La distonía, en las primeras etapas, en especial incitada por el ejercicio en individuos mayores de 21 años, además se puede observar las llamadas

“disonía de los dedos de los pies inducida por el ejercicio o calambres del escritor” y las discinesias provocadas por levodopa, comunes en personas jóvenes (Turcano et al., 2018).

Su diagnóstico suele basarse en una combinación de evaluación clínica, que implica historia clínica completa, antecedente familiar, examen físico para evaluar cualquier signo, como temblores, rigidez y dificultad de movimiento (Chen et al., 2020). Entre las pruebas confirmatorias están la gammagrafía del transportador de dopamina (DaT), para mostrar los rangos de dopamina en el cerebro, si hay reducción es un sello distintivo de la enfermedad (Akdemir et al., 2021). Otras pruebas médicas como resonancia magnética (RM) o, tomografía computarizada (TC) permiten descartar otras afecciones, como enfermedad tiroidea, además permite evaluar cualquier anomalía estructural en el cerebro. Es importante señalar que actualmente no existe ninguna prueba que pueda diagnosticar definitivamente (Tolosa et al., 2021).

La farmacoterapia incluye un papel primordial en el manejo de la enfermedad de Parkinson, enfocándose en mejorar los síntomas motores y ralentizar su progresión. Entre las clases terapéuticas más utilizadas se encuentran los medicamentos agonistas dopaminérgicos, los cuales asemejan la acción de la dopamina en el cerebro. Estos fármacos pueden ser empleados de manera independiente o en combinación con levodopa, una precursora de la dopamina. Sin embargo, la implementación de la farmacoterapia se aborda con precaución, iniciando con dosis más bajas para mitigar posibles complicaciones a largo plazo (De Bie et al., 2020).

La selección del momento para iniciar el tratamiento con levodopa es crucial y suele retrasarse inicialmente. Esta precaución se debe a la preocupación por el progreso de dificultades a largo plazo, como discinesias (movimientos involuntarios), fluctuaciones motoras (variabilidad en la respuesta a la medicación), y posibles repercusiones negativas en el bienestar del paciente. La estrategia de retrasar la introducción de levodopa busca minimizar estos riesgos y optimizar la gestión a largo plazo de la enfermedad (Verschuur et al., 2019).

Además, se ha explorado la opción de utilizar dosis más bajas de levodopa y complementar el tratamiento con agonistas de la dopamina o inhibidores de la monoamino oxidasa B (MAO-B). Esta aproximación se basa en la idea de equilibrar la eficacia terapéutica con la minimización de efectos secundarios y complicaciones. Los inhibidores de la MAO-B, en particular, han demostrado ser beneficiosos en la reducción de la degradación de la dopamina en el cerebro, prolongando su efecto y mejorando así el control de los síntomas motores (Fox et al., 2018).

En el manejo integral de la patología de Parkinson, la implementación de enfoques no farmacológicos, como la fisioterapia y el ejercicio adaptado, tiene un papel crucial. Estos

programas se diseñan para mantener la fuerza muscular, mejorar la flexibilidad y reducir el riesgo de caídas al abordar la rigidez y la bradicinesia características. Simultáneamente, la logopedia se convierte en un componente vital al gestionar las dificultades de comunicación, como la disartria, que a menudo se presenta en pacientes con Parkinson. Estas intervenciones no solo ofrecen beneficios físicos, promoviendo la autonomía y la calidad de vida, sino que también contribuyen a la salud mental y emocional al abordar aspectos comunicativos y promover la participación en la vida diaria (Jankovic & Tan, 2020).

El tratamiento de esta patología mediante opciones quirúrgicas avanzadas, como la estimulación cerebral profunda (ECP). Este abordaje, que se recomienda para pacientes en estadios avanzados con complicaciones motoras graves, involucra la implantación de electrodos en regiones específicas del cerebro. La ECP administra impulsos eléctricos que regulan la actividad neuronal ayudando así a regular síntomas motores como bradicinesia, rigidez y temblores. Demostrando que esta técnica es eficiente para mejorar significativamente la calidad de vida de los que la padecen al proporcionar un control más preciso de los síntomas (Wei & Tarsy, 2022).

El ejercicio regular, adaptado a las capacidades individuales, no solo contribuye a la fortaleza física y la flexibilidad, sino que también se ha asociado con beneficios cognitivos en pacientes con Parkinson. Es esencial garantizar un sueño adecuado, ya que el sueño reparador juega un papel crítico en la función neuronal y la regulación de los síntomas motores y no motores. Es imperativo abstenerse del tabaco y consumir alcohol de forma moderada, ya que se ha confirmado que ambos tienen efectos adversos sobre la evolución de la patología y la exacerbación de la sintomatología (Biddiscombe et al., 2020).

Ansiedad y depresión, que se presentan muy frecuentemente, nos llama a considerar la relevancia de evaluar el estado de ánimo para emplear el tratamiento correctamente, con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos y norepinefrina; Por otro lado, el no farmacológico, como terapia cognitivo conductual (Seppi et al., 2019).

El pronóstico varía en función de factores, como edad de inicio, gravedad de los síntomas y presencia de otras enfermedades. Los pacientes tienen una progresión más lenta, sin embargo, es de difícil diagnóstico (Armstrong & Okun, 2020). En general, se considera que es peor, ya que las personas viven más tiempo con la enfermedad. Sin embargo, con el tratamiento y el apoyo adecuados, pueden mantener una excelente calidad de vida. También es crucial que reciban el apoyo de un equipo multidisciplinario, que incluya neurólogos, enfermeras, terapeutas ocupacionales y profesionales de la salud mental. Los grupos y los recursos en línea también pueden ser beneficiosos para las personas y la familia (Ng J., 2018).

El objetivo general de este artículo es explorar el manejo y tratamiento de la patología de Parkinson en inicio temprano a través de un caso clínico, con el fin de identificar elementos innovadores y educativos respecto a la condición. Los objetivos específicos consisten en la definición de la enfermedad, así como el plan de cuidados de enfermería y el tratamiento médico. Además, el objetivo es abordar el caso clínico de un paciente de manera sistemática. Se pretende establecer una discusión de los hallazgos del caso clínico en comparación con otras investigaciones de campo pertinentes.

Metodología

La metodología de la investigación implica un enfoque descriptivo y retrospectivo. La técnica de recopilación de datos incluye la revisión del historial médico del paciente y de artículos relevantes de bases de datos como Scopus, PorQuest, Pubmed, web of science y lilacs. Los criterios de inclusión para la elección de artículos fueron publicados en los últimos 5 años, en español o inglés relevantes para la condición del caso clínico en estudio. La descripción del caso sigue un formato estructurado, abarcando el motivo de consulta, estado actual del paciente al ingreso, impresión diagnóstica, historia clínica, medicamentos regulares, examen físico, exámenes de laboratorio iniciales, plan de manejo terapéutico, exámenes complementarios y resultados.

Los criterios de exclusión incluyeron casos clínicos incompletos o que el paciente no entregara su historia clínica, en los casos que los pacientes no desearan de forma libre y voluntaria firmar el consentimiento informado.

Resultados

Presentación del caso

Paciente de género femenino, con 45 años, sin antecedentes patológicos pertinentes previos, indico que hace algún tiempo refiere la presencia de un lipoma en el cuello durante los últimos 4 años. La paciente informó que se sometió a una intervención quirúrgica para la extirpación del lipoma, la cual se complicó con una infección, resultando en el subsiguiente cierre de la herida. Desde ese episodio, la paciente experimentó un leve temblor en la mano derecha, especialmente durante cambios emocionales como ira, preocupación, ansiedad y tristeza. Durante el examen físico previo, la paciente se encontraba vigil, orientada en tiempo, espacio y persona, con un lenguaje claro y coherente. La fuerza muscular se evaluó como 5/5 en las cuatro extremidades, y los reflejos osteotendinosos se mantuvieron conservados. Se observó rigidez en rueda dentada de manera positiva en la extremidad superior derecha, sin evidencia de dicha rigidez en la extremidad superior izquierda. También se identificaron bradicinesia positiva y temblor de reposo en la extremidad superior derecha.

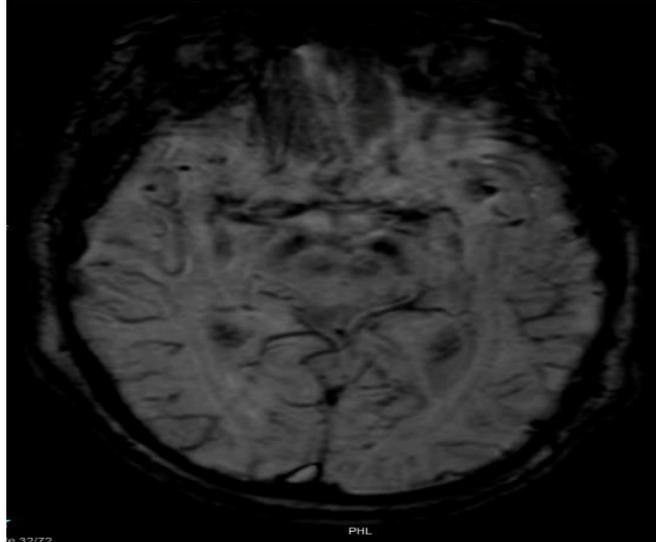
Adicionalmente, se notó una baja amplitud del braceo en la extremidad derecha y se evidenció un signo de Froment positivo. Se considera prudente realizar estudios complementarios para una evaluación más detallada de la condición neurológica de la paciente, a fin de determinar el curso clínico y las opciones terapéuticas apropiadas. Dx. Enfermedad de parkinson estadio hoehn & yahr estadio 2. Reporte de cardiología trastorno de repolarización ventricular en av1 a v3 isquemia pericárdica como variante de la normalidad. Ecocardiograma: aurícula izquierda sólidamente dilatada, normocinergia global, conservada la función diastólica del ventrículo izquierdo, función sistólica ventrículo derecho conservada, función diastólica del ventrículo izquierdo con patrón de llenado tipo relajación prolongada con incremento en las presiones de llenado, sin separación de masas ni trombos en cavidades.

Los resultados del análisis clínico indicaron que los niveles de glucosa, urea y perfil hepático estaban dentro del rango normal en la biometría. En relación con la función tiroidea, se observó un nivel de tirotrópina (TSH) de 1.84 y una concentración de tiroxina (T4) de 1.25, ambos dentro de los rangos considerados normales. Los electrolitos, específicamente los niveles de sodio (Na) dentro de valores normales, y la concentración de potasio (K) y cloro (Cl) de 5.0 y 105.8, respectivamente, también estaban dentro de rangos adecuados. Asimismo, la evaluación cognitiva realizada con la escala MOCA (Montreal Cognitive Assessment) reveló un puntaje de 23 sobre 30, indicando una función cognitiva moderadamente preservada en la paciente.

Actualmente, el paciente se encuentra bajo tratamiento farmacológico que incluye Micardis 40 (telmisartán) y aspirina 100 mg al día, prescritos por el servicio de cardiología. Posteriormente, se inició una administración de selegilina a una dosis de 10 miligramos por vía oral diariamente. Tras 10 meses de seguimiento, se observó una evolución favorable del cuadro clínico. No obstante, se evidenció un empeoramiento del temblor en ese periodo, lo cual condujo a la incorporación de Mirapex a una dosis de 0.75 mg al día. Con la implementación de Mirapex, se logró mantener la estabilidad clínica del paciente hasta la fecha actual. Se recomendó un seguimiento continuo y evaluación periódica para ajustar el tratamiento según sea necesario

Figura 1

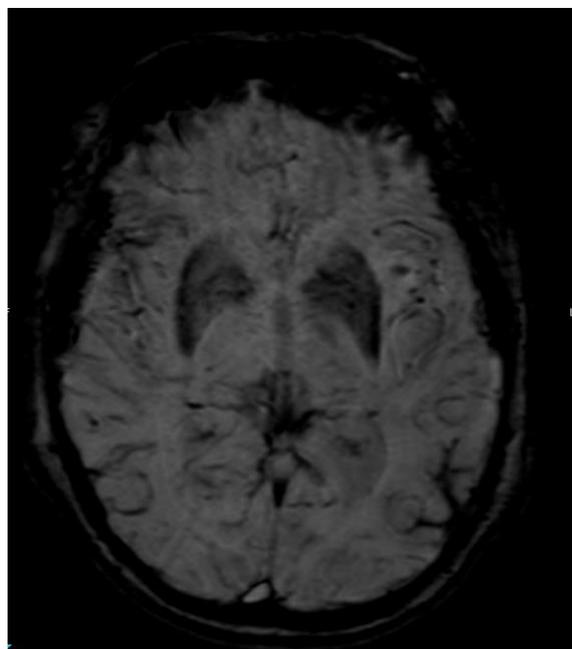
Resonancia magnética de cráneo



Interpretación: secuencia SWIp, enfermedad de Parkinson, corte axial nivel mesencéfalo, observamos el mesencéfalo con pérdida de sustancia nigra izquierda, extremo lateral “signo de cola de golondrina ausente” con marcada hipo intensidad de sustancia nigra izquierda extremo medial por depósitos de minerales.

Figura 2

Resonancia magnética de cráneo



Interpretación: secuencia SWIp, enfermedad de Parkinson, corte axial nivel ganglios basales, observamos ganglios basales específicamente putamen de núcleos lenticulares aplanados con hipo intensidad marcada en relación con depósitos de minerales.

Discusión

El Parkinson está considerado como el segundo trastorno neurodegenerativo más común relacionado con la edad. La pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra pars compacta (SNpc) provoca neurodegeneración, que resulta en anomalías motoras incapacitantes, principalmente en la vía nigroestriatal. La enfermedad de Parkinson en el adulto joven, o parkinsonismo de inicio temprano, se caracteriza por el desarrollo de síntomas parkinsonianos en individuos menores de 40 o 50 años. Aunque menos frecuente que el Parkinson de inicio tardío, esta variante presenta particularidades notables (Barata et al., 2020; McFarthing et al., 2020).

La prevalencia del Parkinson en el adulto joven en comparación con la población de mayor edad es significativamente menor. La patología de Parkinson generalmente afecta a personas mayores a partir de los 60 años incrementándose con la edad. No obstante, el parkinsonismo de inicio temprano, que se refiere a la aparición de síntomas parkinsonianos en individuos menores de 40 o 50 años, representa una proporción relativamente pequeña de casos. La prevalencia exacta puede variar según la región geográfica y las poblaciones estudiadas. En términos generales, se estima que aproximadamente el 5-10% de la totalidad de casos de esta patología se desarrollan antes de los 40 años. Esta forma temprana de Parkinson a menudo está asociada con factores genéticos, y los casos familiares pueden representar una proporción significativa de estos (McFarthing et al., 2020; Simon et al., 2020). En el caso de la paciente debuto con la sintomatología a los 41 años y fue diagnosticada Parkinson en el adulto joven a los 45 años, dando como resultado una similitud con las estadísticas expuestas en la literatura científica en la que los casos no son más frecuentes que en adultos mayores, pero si existe una alta prevalencia de la enfermedad en esta población.

Los síntomas típicos según la literatura incluyen temblor en reposo, rigidez, bradicinesia, muscular y variaciones en la marcha. A diferencia de los pacientes mayores, aquellos con inicio temprano pueden experimentar sintomatologías no motoras, como alteraciones del sueño, depresión y problemas cognitivos. Un aspecto distintivo del Parkinson en el adulto joven es el papel más prominente de la genética. Se han identificado varios genes asociados con la enfermedad, como SNCA, LRRK2, Parkin y PINK1. Estas mutaciones en los genes pueden desempeñar un papel significativo en el desarrollo del trastorno en esta población, destacando la importancia de una evaluación genética integral (Suarez et al., 2021). En el caso clínico se observa que dentro del diagnóstico de la paciente no se toman en cuenta pruebas genéticas, quedando un vacío dentro de la causa de la enfermedad.

Shaikh et al. (2023), en su tesis realizada con una muestra de 73, en donde el número total de pacientes femeninas fue de 31 (42.5%), mientras que los masculinos fueron 42 (57.5%). La duración de la enfermedad oscila entre 6 meses y 22 años. La gran mayoría de los individuos se localizaban en las etapas 2 y 3 según el nivel de evaluación de Yahr y Hoehn. La frecuencia del trastorno de Parkinson de inicio temprano en los pacientes con Parkinson fue del 24.7%. En esta patología generalmente la prevalencia general en su mayoría son pacientes masculinos, incluso aumenta en la EPIT (38% vs. 62%). Casi todos los pacientes en ambas categorías de edad presentan bradicinesia y rigidez, mientras que 6 pacientes de 73 no tienen temblores. Se observó pérdida de reflejos posturales en 33 pacientes, cada segundo paciente (51%) en la enfermedad de Parkinson idiopática y cada tercer paciente (38%) en la EPIT. La distonía fue más frecuente en la EPIT, con un total de 8 pacientes con distonía, 4 (28%) en la EPIT y 4 (8%) en la enfermedad de Parkinson idiopática. No se observó discinesia en la EPIT, mientras que fue frecuente en la enfermedad de Parkinson idiopática. La historia familiar fue positiva en un total de 9 pacientes, el 50% de los casos de EPIT, mientras que fue positiva en el 5.8% del Parkinson idiopática (Shaikh et al., 2023).

Dentro del mismo contexto, Kukkle et al. (2022), en su estudio realizado con el objetivo para determinar el patrón demográfico del parkinsonismo de inicio juvenil (JP, <20 años), inicio joven (YOPD, 20-40 años) e inicio temprano (EOPD, 40-50 años) de esta enfermedad en la India. En un total de 668 sujetos (M:F 455:213) fueron reclutados con una edad media de inicio de 38.7 ± 8.1 años. La duración media de la sintomatología en el momento del estudio indico de 8 ± 6 años. El 15% tenía antecedentes familiares de EP y el 13% tenía consanguinidad. JP tuvo la tasa de consanguinidad más alta (53%). Los casos de YOPD y JP tuvieron una mayor prevalencia de consanguinidad, distonía y problemas de marcha y equilibrio en comparación con aquellos con EOPD. En correlación con la sintomatología no motores, los ataques de pánico y la depresión fueron más comunes en YOPD y los problemas relacionados con el sueño más comunes en sujetos con EOPD. En general, se documentaron discinesias en el 32.8%. Los sujetos con YOPD tuvieron una frecuencia más alta de discinesias que los sujetos con EOPD (39.9% vs. 25.5%), pero se observaron por primera vez más tarde en el curso de la enfermedad (5.7 vs. 4.4 años). **CONCLUSIÓN** Esta gran cohorte muestra patrones clínicos diferentes en los casos de JP, YOPD y EOPD. Proponemos que se utilicen preferiblemente umbrales de <20, <40 y <50 años para definir JP, YOPD y EOPD (30).

El diagnóstico diferencial es esencial en el parkinsonismo de inicio temprano, dado que puede tener diversas causas. Una de las formas monogénicas más comunes de la patología de Parkinson (EP) es a causa de alteraciones en el gen LRRK2 que codifica la quinasa 2 rica en leucina (LRRK2). Las mutaciones en LRRK2, y particularmente la mutación más común Gly2019Ser, se visualiza en individuos con EP autosómica dominante y en aquellos con EP esporádica aparente, que son clínicamente indistinguibles de aquellos

con EP idiopática. Los descubrimientos de que las mutaciones patogénicas en el gen LRRK2 aumentan la actividad de la quinasa LRRK2 y de que los inhibidores de la quinasa LRRK2 de moléculas pequeñas pueden ser neuro protectores en modelos preclínicos de EP han colocado a la LRRK2 en el centro de los esfuerzos de modificación de la enfermedad en la EP. Investigaciones recientes también sugieren que LRRK2 tiene un papel en la patogénesis de la EP idiopática y que las terapias con LRRK2 podrían, por lo tanto, ser beneficiosas en este subtipo común de EP (Halperin et al., 2021; Tolosa et al., 2020). La complejidad del caso, con comorbilidades cardíacas adicionales y la necesidad de una gestión multidisciplinaria, destaca la importancia de la colaboración entre especialidades médicas para ofrecer un enfoque integral y personalizado. La atención continua y la evaluación periódica fueron recomendadas para ajustar el tratamiento según las necesidades cambiantes de la paciente.

Por su parte el estudio de Petrillo et al. (2020), examinó las diferencias en el perfil de biomarcadores y características clínicas entre la enfermedad de Parkinson de inicio juvenil (YOPD, por sus siglas en inglés) y la de inicio tardío (LOPD, por sus siglas en inglés). Se evaluaron biomarcadores en fluidos (lactato en el líquido cefalorraquídeo, péptido β -amiloide 42, tau total y tau fosforilada en el líquido cefalorraquídeo, ácido úrico en suero) y puntuaciones estándar para signos motores y no motores en personas con la enfermedad de Parkinson idiopática (excluyendo casos genéticos) divididos en YOPD (inicio a los 50 años o menos) y LOPD (inicio a más de 50 años), así como en controles emparejados por sexo y edad. Se evidenció que la edad de inicio se correlaciona directamente con los niveles de lactato y proteínas tau, así como con la puntuación en la escala de síntomas no motores. Un inicio más joven se asoció con niveles más bajos de biomarcadores y una menor carga de síntomas no motores. Estos hallazgos sugieren que las características clínico-bioquímicas de la enfermedad de Parkinson idiopática pueden variar según la edad de inicio, lo que destaca perfiles distintos en YOPD y LOPD, con implicaciones significativas para la comprensión fisiopatológica y las aplicaciones clínicas futuras (Petrillo et al., 2020).

Además de los síntomas motores, la patología puede alterar la calidad de vida, las actividades diarias, vida laboral y social de los pacientes que la padecen. El tratamiento suele incluir medicamentos para controlar los síntomas, como levodopa y agonistas de la dopamina, junto con fisioterapia y terapia ocupacional para abordar los desafíos motores y mejorar la funcionalidad (Tran et al., 2020). En el caso de nuestra paciente con la implementación de Mirapex siendo un agonista de la dopamina se pudo mantener la estabilidad clínica de la paciente.

Según Marin et al. (2018), el tratamiento de la EP se enfoca en aliviar la sintomatología, tanto motores como no motores. Los agonistas dopaminérgicos, los inhibidores de la monoaminoxidasa tipo B (iMAO-B), amantadina, los anticolinérgicos e los inhibidores

de la catecol-O-metiltransferasa (i-COMT) son algunos de los medicamentos que se usan. La levodopa es el fármaco más importante y efectivo, aunque su uso a largo plazo puede llevar a complicaciones motoras. Para los síntomas no motores, como demencia, depresión, ansiedad y otros, se emplean diferentes enfoques terapéuticos. La estimulación cerebral profunda (ECP), que mejora significativamente los síntomas motores, también se ha convertido en una opción quirúrgica efectiva para algunos pacientes con EP avanzada (Vintimilla, 2023).

El artículo de Vintimilla (2023), aborda el parkinson juvenil, una enfermedad neurodegenerativa de baja prevalencia. Se destaca la acumulación de cuerpos de Lewy como el mecanismo fisiopatológico principal, generando daño neuronal y manifestando síntomas motores predominantes, así como síntomas no motores según la ubicación en el encéfalo. La investigación genética y terapéutica ha identificado nuevos puntos de origen y opciones de tratamiento que, aunque no curan la enfermedad, mejoran la calidad de vida de los pacientes, siendo crucial dada la temprana manifestación de esta enfermedad. En donde se concluyó que el Parkinson juvenil primario es el más prevalente, identificándose genes como PARK2, ATP13A2 y DNAJC6 en su etiología. El tratamiento se centra en el uso temprano de fármacos agonistas de dopamina, como la levodopa, junto con terapia física y rehabilitación motora, mientras que la terapia modificadora de la enfermedad sigue en estudio (Rojas et al., 2021).

Rojas et al. (2021), el caso describe a un paciente masculino de 37 años, mecánico automotriz, con inicio de síntomas parkinsonianos en 2016. Presenta temblor en labio inferior y hemicuerpo izquierdo, agravado por estrés. En 2019, experimenta dificultades en la articulación de palabras y consulta. Examen neurológico revela bradicinesia, hipomimia, y rigidez en hemicuerpo izquierdo. Antecedentes incluyen fractura en tibia y peroné, tabaquismo, y hermana con lupus. No hay historial familiar de Parkinson. Los estudios muestran leucoencefalopatía microangiopática crónica y mutación heterocigota del gen GIGYF2 asociado a Parkinson (PARK11). Se inicia tratamiento con levodopa/carbidopa, rotigotina, y otros intentos de fármacos no tolerados. El paciente mejora significativamente en temblor y bradicinesia. Actualmente, en seguimiento multidisciplinario, destaca el manejo farmacológico exitoso y la importancia del abordaje integral en el tratamiento de la patología de Parkinson de inicio temprano (Baltodano et al., 2023).

Baltodano et al. (2023), describe en su estudio que el Parkinson, una alteración neurodegenerativa sin cura, caracterizada por la deficiencia de dopamina, manifestándose en cambios en la marcha y control muscular. Su tratamiento busca ralentizar la progresión mejorando su calidad de vida. Este estudio de caso describe la aplicación de fisioterapia con la finalidad de enlentecer la progresión de la enfermedad y mejorar la vida del paciente. Los resultados fueron favorables, evidenciando mejoras significativas en los

temblores y la marcha del paciente. En conclusión, un tratamiento fisioterapéutico adecuado puede desempeñar un papel efectivo en el manejo del Parkinson en adultos mayores, contribuyendo a retrasar su progresión (Baltodano et al., 2023).

La investigación continúa siendo vital en esta área para comprender mejor las causas específicas del parkinsonismo de inicio temprano y desarrollar tratamientos más dirigidos. Además, el apoyo psicológico y social es crucial, ya que se encuentran afectadas personas en las etapas más productivas de la vida. La participación en grupos de apoyo y la educación son componentes esenciales para enfrentar los desafíos asociados con la patología y mejorar la calidad de vida de los pacientes que la padecen.

Por otro lado, en un caso con el mismo diagnóstico de Parkinson en una persona joven, Sushmitha et al. (2022), señala que iniciaron tratamiento con levodopa oral más carbidopa; el sensorio mejoró y las características parkinsonianas mejoraron gradualmente, y las pruebas serológicas de inmunoglobulina M (IgM) contra el virus de la encefalitis japonesa resultaron positivas. Resumen: una joven de 16 años sin comorbilidades previas acudió con fiebre y dolor de cabeza durante 4 días, asociados con un sensorio alterado durante los últimos 15 días en forma de disminución de la capacidad de respuesta. En el examen físico general, la puntuación en la Escala de Coma de Glasgow fue de 6 con E1V1M4. Las constantes vitales eran estables. El examen del sistema nervioso central reveló que las pupilas bilaterales reaccionaban lentamente a la luz. Todas las extremidades estaban rígidas. Se realizó un diagnóstico provisional de encefalitis viral y se inició empíricamente con aciclovir, doxiciclina, ceftriaxona y vancomicina. El líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró pleocitosis linfocítica, proteínas elevadas y glucosa normal. El panel de virus pan-neurótrofos en el LCR fue negativo. Las pruebas serológicas de inmunoglobulina M (IgM) contra el virus de la encefalitis japonesa fueron positivas. La resonancia magnética cerebral mostró áreas simétricas hiperintensas en T2 en los ganglios basales bilaterales, el tálamo y el esplenio del cuerpo calloso. Se inició tratamiento con levodopa oral más carbidopa; el sensorio mejoró y las características parkinsonianas mejoraron gradualmente (Sushmitha et al., 2022).

En cambio Koya & Afeera (2021), difiere con la causa en un caso de Parkinson adulto de una mujer de 18 años que desarrolló parkinsonismo agudo después de una amigdalitis estreptocócica. La paciente, previamente sana, presentó antecedentes de fiebre intermitente durante dos meses, asociada con dolor de garganta e inicio repentino de cambios de comportamiento. Se observó que estaba más callada y respondía lentamente a preguntas y órdenes en la semana previa al ingreso. Durante el examen, se notaron características de parkinsonismo secundario. Sus recuentos sanguíneos, pruebas virales y anticuerpos anti-NMDAR no mostraron anomalías. La punción lumbar reveló una presión de apertura de 10 cm de líquido cefalorraquídeo con componentes normales. El título de ASO estaba elevado a 400 UI/ml. El electroencefalograma (EEG) mostró cambios leves

de encefalopatía y la resonancia magnética cerebral fue normal. Inicialmente, se trató como meningoencefalitis con aciclovir intravenoso 500 mg cada 8 horas y ceftriaxona 2 g cada 12 horas, junto con metilprednisolona intravenosa 1 g al día durante 3 días. Se inició la administración de inmunoglobulina intravenosa debido a la respuesta insatisfactoria al tratamiento mencionado, lo que resultó posteriormente en una mejora clínica significativa y rápida. En la revisión clínica a los 3 meses, desaparecieron la bradicinesia, el temblor y la rigidez. Se pudo reducir la medicación y se derivó al equipo de otorrinolaringología para una evaluación adicional respecto a la amigdalectomía. Este caso destaca la importancia de reconocer la infección postestreptocócica como la etiología del parkinsonismo agudo en adultos jóvenes para evitar retrasos en el tratamiento. Como se ilustra en nuestro caso, el pronóstico fue excelente con una pronta terapia inmunomoduladora (Koya & Afeera, 2021).

También Lijo et al. (2020), en su estudio señalan que a diferencia del caso estudiado en otra paciente con Diagnóstico de Parkinson en edad temprana de una mujer de 28 años ingresó a un hospital de atención terciaria con quejas de babeo, dificultad para caminar y comer, temblores, habla indistinta, y parálisis en las extremidades superior e inferior durante la última semana. Su historia médica reveló dos episodios de convulsiones hace dos años, y sus hábitos sociales eran normales. En el examen físico, estaba consciente y no presentaba dificultad respiratoria en reposo. Sus signos vitales y los exámenes sistémicos fueron normales. En el análisis de las funciones motoras, los reflejos y el tono eran normales a la derecha y exagerados a la izquierda, con signo de Babinski extensor en ambos lados. En las investigaciones de laboratorio, la hemoglobina estaba disminuida a 11.1g/dl, el ancho de distribución plaquetaria era del 15%, la urea en sangre (BUN) estaba elevada a 19 mg/dl, y el perfil tiroideo mostraba un nivel de TSH de 6.66mIU/L. Se encontró una hipodensidad en el lóbulo occipital medial izquierdo en la tomografía computarizada (TC), y el informe del electrocardiograma (ECG) mostraba taquicardia sinusal con intervalo PR corto. El diagnóstico fue enfermedad de Parkinson de inicio temprano con hipotiroidismo. El tratamiento farmacológico en el hospital incluyó carbidopa 10 mg, levodopa 100 mg, ácido fólico 5 mg, propamolol 10 mg, trihexifenidilo 2 mg, pantoprazol 40 mg, clonazepam 0.5 mg, bepotastina 10 mg y levotiroxina sódica 25 mcg. Además, se recomendó fisioterapia como tratamiento no farmacológico. La paciente experimentó una mejoría sintomática y fue dada de alta en el séptimo día de su ingreso (Lijo et al., 2020).

La revisión de los estudios anteriores relacionados con el Parkinson de inicio temprano arroja luz sobre diversos aspectos cruciales. La variante del Parkinson que afecta a individuos menores de 40 o 50 años presenta una clínica notablemente variada, abarcando tanto síntomas motores como síntomas no motores, lo cual destaca la complejidad de esta condición.

En este contexto, se enfatiza la relevancia de los factores genéticos, especialmente las mutaciones en el gen LRRK2, que han sido reconocidos en pacientes con Parkinson de inicio temprano. Estas mutaciones sugieren un papel significativo de la genética en el desarrollo de la enfermedad en esta población específica, subrayando la importancia de una evaluación genética integral en estos casos.

La prevalencia estimada del Parkinson de inicio temprano, que representa aproximadamente el 5-10% de todos los casos de la enfermedad de Parkinson, resalta su naturaleza relativamente menos frecuente en comparación con la población de mayor edad. Además, se destaca la necesidad crítica de un diagnóstico diferencial preciso, dado que el parkinsonismo temprano puede tener diversas causas, incluyendo formas monogénicas asociadas con mutaciones específicas.

En cuanto al tratamiento, se evidencia la importancia de intervenciones tempranas que incluyen medicamentos como levodopa y agonistas de dopamina, junto con enfoques terapéuticos que abordan tanto los síntomas motores como los no motores. Además, se destaca la relevancia de la fisioterapia como una herramienta efectiva en la gestión de la enfermedad, contribuyendo a ralentizar la progresión y mejorar el bienestar de los pacientes.

En resumen, la discusión de los estudios previos subraya la complejidad y la necesidad de enfoques holísticos en la comprensión y el manejo del Parkinson de inicio temprano, integrando aspectos clínicos, genéticos y terapéuticos para mejorar la atención y la calidad de vida de aquellos afectados por esta variante particular de la enfermedad de Parkinson.

Conclusiones

- El caso clínico de la paciente femenina de 45 años con enfermedad de Parkinson de inicio temprano tras complicaciones postoperatorias revela la complejidad de esta patología. Se evidencia una conexión potencial entre eventos quirúrgicos y el inicio de síntomas motores. La evaluación cardiológica y la resonancia magnética agregan capas de complejidad al cuadro clínico, resaltando la importancia de una aproximación integral en la atención médica.
- La discusión teórica sobre el parkinsonismo de inicio temprano destaca su rareza y la relevancia de factores genéticos, subrayando la diversidad en la presentación de la enfermedad. La investigación sobre biomarcadores, características clínicas y tratamientos específicos para esta población es crucial para mejorar la comprensión y el manejo de la enfermedad de Parkinson.
- El abordaje terapéutico, que combina fármacos como Micardis y aspirina, seguidos de selegilina y Mirapex, junto con fisioterapia, subraya la necesidad de enfoques multidisciplinarios. Además, el caso masculino con mutación en el gen GIGYF2 resalta la diversidad de presentaciones y la importancia de adaptar el

tratamiento a las características individuales del paciente. La enfermedad de Parkinson históricamente asociada principalmente a la población mayores de 60 años está experimentando cambios significativos en su diagnóstico, presentación clínica y tratamiento. El aumento en la detección temprana de hasta en un 10% de los casos, ha revelado cuadros clínicos atípicos con síntomas no motores, impactando la calidad de vida de los pacientes y generando desafíos en el ámbito social y familiar.

- La investigación continua es esencial para comprender mejor la enfermedad, identificar factores de riesgo, desarrollar enfoques terapéuticos más efectivos y personalizados, y establecer estrategias preventivas. A lo largo de la historia, desde la antigua descripción de la "kampavata" hasta los descubrimientos más recientes en la neuroquímica y genética, se ha avanzado en el conocimiento de esta compleja patología.
- Aunque no se cuenta con una cura definitiva, los tratamientos actuales, tanto farmacológicos como no farmacológicos, han demostrado mejorando la calidad de vida de los pacientes. El manejo integral, con el apoyo de un equipo multidisciplinario y el respaldo familiar, es esencial para abordar los desafíos físicos y emocionales que presenta la enfermedad de Parkinson. A pesar de la progresión lenta y la variabilidad en el pronóstico, con un enfoque adecuado, los pacientes pueden mantener una buena calidad de vida a lo largo de su trayectoria con la enfermedad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

Referencias Bibliográficas

- Akdemir, Ü., Bora Tokçaer, A., & Atay, L. (2021). Dopamine transporter SPECT imaging in Parkinson's disease and parkinsonian disorders. *Turkish journal of medical sciences*, 51(2), 400-410. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33237660/>
- Armstrong, M., & Okun, M. (2020). Diagnosis and treatment of Parkinson disease: A review. *JAMA*, 323(6), 548–560. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32044947/>
- Baltodano, A., Ortiz, S., Pérez, A., & Baltodano, E. (2023). Parkinson: A propósito de un caso clínico. *Polo del Conocimiento: Revista científico - profesional*, 8(7), 33–43. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9234484&info=resumen&idoma=ENG>

- Barata, S., Texeira, F., & Mendes, B. (2020). Impact of aging on the 6-OHDA-induced rat model of Parkinson's disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(10), 3459. <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/10/3459/htm>
- Biddiscombe, K., Ong, B., Kalinowski, P., & Pike, K. E. (2020). Physical activity and cognition in young-onset Parkinson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 142(2), 151-160. <https://doi.org/10.1111/ane.13256>
- Blauwendraat, C., Nalls, M., & Singleton, A. (2020). The genetic architecture of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*, 19(2), 170-178. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31521533/>
- Chen, Z., Li, G., & Liu, J. (2020). Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: Implications for pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Neurobiology of disease*, 134, 104817. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2019.104700>
- De Bie, R., Clarke, C., Espay, A., Fox, S. H., & Lang, A. E. (2020). Initiation of pharmacological therapy in Parkinson's disease: when, why, and how. *Lancet Neurol*, 19(5), 452-461. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171387/>
- Fox, S., Katzenschlager, R., Lim, S., Barton, B., de Bie, R. M. A., Seppi, K., Coelho, M., & Sampaio, C. (2018). International Parkinson and movement disorder society evidence-based medicine review: Update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 33(8), 1248-1266. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29570866/>
- Halperin, O., Karni, R., Israeli, S., Hassin-Baer, S., & Zaidel, A. (2021). Overconfidence in visual perception in Parkinson's disease. *European Journal of Neuroscience*, 53(6), 2027-2039. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ejn.15093>
- Jankovic, J. (2023). Epidemiology, pathogenesis, and genetics of Parkinson disease. In *Clinical manifestations of Parkinson disease*. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-parkinson-disease?search=enfermedad%20de%20Parkinson%20inicio%20juvenil%2C&to picRef=4906&source=see_link
- Jankovic, J., & Tan, E. (2020). Parkinson's disease: etiopathogenesis and treatment. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 91(8), 795-808. <https://jnnp.bmj.com/content/91/8/795>
- Koya, S., & Afeera, U. (2021). Acute parkinsonism in young adult following streptococcal infection. *Bangladesh Journal of Infectious Diseases*, 7(2), 110-

112. <https://typeset.io/papers/acute-parkinsonism-in-young-adult-following-streptococcal-3yxixnj9hs>

Kukkle, P., Goyal, V., Geetha, T., Mridula, K. R., Kumar, H., Borgohain, R., Mukherjee, A., Wadia, P. M., Yadav, R., Desai, S., Kumar, N., Gupta, R., Biswas, A., Pal, P. K., Muthane, U., Das, S. K., Quinn, N., & Ramprasad, V. L. (2022). Clinical study of 668 Indian subjects with juvenile, young, and early onset Parkinson's disease. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 49(1), 93–101. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33685545/>

Lijo, J., James, P., Sherief, H., & Sivakumar., T. (2020). Case report on young onset Parkinson's disease. *International Journal of Research and Review*, 7(11), 324–326. https://www.ijrrjournal.com/IJRR_Vol.7_Issue.11_Nov2020/Abstract_IJRR0044.html

Marín, D., Carmona, H., Ibarra, M., & Gámez-C, M. (2018). Enfermedad de Parkinson: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Revista de la Universidad Industrial de Santander Salud*, 50(1), 79-92. <http://revistas.uis.edu.co/index.php/revistasaluduis/article/view/8004/8155>

Marinus, J., Zhu, K., Marras, C., Aarsland, D., & van Hilten, J. J. (2018). Risk factors for non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Lancet Neurol*, 17(6), 559-568. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29699914/>

McFarthing, K., Buff, S., Rafaloff, G., Dominey, T., Wyse, R. K., & Stott, S. R. W. (2020). Parkinson's disease drug therapies in the clinical trial pipeline: 2020. *Journal of Parkinson's Disease*, 10(3), 757–774. <https://doi.org/10.3233/JPD-202128>

Mehanna, R., Smilowska, K., Fleisher, J., Post, B., Hatano, T., Pimentel Piemonte, M. E., Kumar, K. R., McConvey, V., Zhang, B., Tan, E. K., & Savica, R., (2022). Age cutoff for early-onset parkinson's disease: recommendations from the international Parkinson and movement disorder society task force on early onset Parkinson's disease. *Movement disorders clinical practice*, 9(7), 869-878. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36247919/>

Mullin, R., Chaudhuri, K., & Andrews, T. (2018). A study investigating the experience of working for people with Parkinson's and the factors that influence workplace success. *Disability and rehabilitation*, 40(17), 2032-2039. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28486826/>

- Ng, J. (2018). Palliative care for Parkinson's disease. *Annals of Palliative Medicine*, 7(3), 296–303. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29307212/>
- Petrillo, S., Schirinzi, T., Di Lazzaro, G., et al. (2020). Systemic activation of Nrf2 pathway in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 35(1), 180–184. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31682033/>
- Post, B., Van Den Heuvel, L., Van Prooije, T., van Ruissen, X., van de Warrenburg, B., & Nonnekes, J. (2020). Young onset parkinson's disease: a modern and tailored approach. *Journal of Parkinson's Disease*, 10(Suppl 1), S29. <https://doi.org/10.3233/JPD-202135>
- Rojas, J., Ruiz, A., Moreno, C., Silva, M., & Páez, C. (2021). Parkinson genético: Reporte de un caso clínico y revisión de la literatura. *Acta Neurológica Colombiana*, 37(3), 133–138. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482021000400133&lng=en&nrm=iso&tlng=es
- Seppi, K., Chaudhuri, R., Coelho, M., Fox, S. H., Katzenschlager, R., Perez Lloret, S., Weintraub, D. & Sampaio, C. (2019). Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease: An evidence-based medicine review. *Movement Disorders*, 34(2), 180–198. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30653247/>
- Shaikh, N., Hall, S., Wolkowitz, C., Laurent, A., Poiarez, E., Buchanan, R., van den Brink, G., & Alcock, N. (2023). Frequency and clinical characteristics of young onset Parkinson's disease at Chandka Medical College Hospital Larkana. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*, 17(4), 373–374. <https://typeset.io/papers/frequency-and-clinical-characteristics-of-young-onset-223nul8l>
- Simon, D. K., Tanner, C. M., & Brundin, P. (2020). Parkinson disease epidemiology, pathology, genetics, and pathophysiology. *Clinical Geriatrics Medicine*, 36(1), 1–12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31733690/>
- Suarez, A., González, J., Monroy, J., & Bonilla, K. (2021). Efectos de un programa de entrenamiento de boxeo en las funciones ejecutivas de una persona con enfermedad de Parkinson prematura. *Salud(i)Ciencia*, 24(5), 259–266. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1667-89902021000100259&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Sushmitha, A., Babu, K., Chawan, A., & Raju, Y.S.N. (2022). An interesting case of Parkinsonism in the young. *The Journal of Clinical and Scientific Research*,

11(5), 12–14. <https://typeset.io/papers/an-interesting-case-of-parkinsonism-in-the-young-145z9n2a>

- Tolosa, E., Garrido, A., & Scholz, S. (2021). Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*, 20(5), 385-397. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33894193/>
- Tolosa, E., Vila, M., Klein, C., & Rascol, O. (2020). LRRK2 in Parkinson disease: Challenges of clinical trials. *Nature Reviews Neurology*, 16(2), 97–107. <https://www.nature.com/articles/s41582-019-0301-2>
- Tran, J., Anastacio, H., & Bardy, C. (2020). Genetic predispositions of Parkinson's disease revealed in patient-derived brain cells. *NPJ Parkinson's Disease*, 6(1), 1–18. <https://www.nature.com/articles/s41531-020-0110-8>
- Trinh, J., Zeldenrust, F., Huang, J., Kasten, M., Schaake, S., Petkovic, S., Madoev, H., Grünwald, A., Almuammar, S., König, I. R., Lill, C. M., Lohmann, K., Klein, C., & Marras, C. (2018). Genotype-phenotype relations for the Parkinson's disease genes SNCA, LRRK2, VPS35: MDSGene systematic review. *Movement Disorders*, 33(12), 1857-1870. <https://doi.org/10.1002/mds.27527>
- Turcano, P., Mielke, M., Bower, J., Parisi, J. E., Cutsforth-Gregory, J. K., Ahlskog, J. E., & Savica, R. (2018). Levodopa-induced dyskinesia in Parkinson disease: A population-based cohort study. *Neurology*, 91(24), E2238-E2243. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30404780/>
- Verschuur, C., Suwijn, S., Boel, J., Post, B., Bloem, B. R., van Hilten, J. J., van Laar, T., Tissingh, G., Munts, A. G., Deuschl, G., Lang, A. E., Dijkgraaf, M. G. W., de Haan, R. J., de Bie, R. M. A., & LEAP Study Group (2019). Randomized delayed-start trial of levodopa in Parkinson's disease. *The New England journal of medicine*, 380(4), 315-324. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30673543/>
- Vintimilla, P. (2023). *Diagnóstico y tratamiento de Parkinson juvenil* [Tesis de pregrado, Universidad Católica de Cuenca, Azogues, Ecuador]. <https://dspace.ucacue.edu.ec/items/5a98a00c-4ff1-45c9-b6ee-16b807a94c0f>
- Wei Liang, T., & Tarsy, D. (2022). *Medical management of motor fluctuations and dyskinesia in Parkinson disease*. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/medical-management-of-motor-fluctuations-and-dyskinesia-in-parkinson-disease?search=La%20estimulaci%C3%B3n%20cerebral%20profunda%20en%20parkinson&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3

Zafar, S., & Yaddanapudi, S. S. (2022). *Parkinson disease*. StatPearls.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470193/>

Zhao, N., Yang, Y., Zhang, L., Balbuena, L., Ungvari, G. S., Zang, Y. F., & Xiang, Y. T.. (2021). Quality of life in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *CNS neuroscience & therapeutics*, 27(3), 270-279. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33372386/>



El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Alfa Publicaciones**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Alfa Publicaciones**.



Indexaciones

