



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PARKINSON  
JUVENIL.**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICA**

**AUTOR: PAMELA NICOLE VINTIMILLA ROJAS**

**DIRECTOR: DRA. DIANA LAURA GUERRA ORTEGA**

**AZOGUES - ECUADOR**

**2023**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PARKINSON JUVENIL.**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICA**

**AUTOR: PAMELA NICOLE VINTIMILLA ROJAS**

**DIRECTOR: DRA. DIANA LAURA GUERRA ORTEGA**

**AZOGUES – ECUADOR**

**2023**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**Declaratoria de Autoría y Responsabilidad**

**Pamela Nicole Vintimilla Rojas** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302895511**. Declaro ser el autor de la obra: **"Diagnóstico y tratamiento de Parkinson Juvenil."**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, 14 de noviembre de 2023

**Pamela Nicole Vintimilla Rojas**

C.I. 0302895511

**CERTIFICACIÓN DEL TUTOR / DIRECTOR**

Dra. Diana Laura Guerra Ortega

**DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA**

De mis consideraciones:

Certifico que el presente trabajo denominado: "DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PARKINSON JUVENIL.", realizado por Pamela Nicole Vintimilla Rojas portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0302895511, previo a la obtención del título de médico/a ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica, por lo que se encuentra apto para su presentación y defensa ante el respectivo tribunal.

Azogues, 14 de noviembre de 2023



**Dra. Diana Laura Guerra Ortega**

C.I. 0105629364

**TUTORA / DIRECTORA**

## DEDICATORIA

Con toda la humildad que mi corazón puede emanar, dedico primeramente mi trabajo a Dios, por permitirme haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional, por protegerme durante todo mi camino y darme fuerzas para superar obstáculos y dificultades a lo largo de toda mi vida y carrera universitaria, que me han enseñado a valorarlo cada día más.

A mis amados padres Manuel y Rosita, que sin duda alguna han sido el pilar más importante en mi vida y por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional sin importar nuestras diferencias de opiniones. Por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy. Es un orgullo y privilegio ser su hija.

A mis adoradas hermanas Gabriela y Rosita, que siempre han estado junto a mí, brindándome consejos y palabras de aliento que evitaron que me rinda en esta ardua carrera e hicieron de mí una mejor persona y que de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas. Espero que algún día yo me convierta en su fuerza para que puedan seguir avanzando en su camino.

Finalmente quiero dedicar este trabajo a mis amigas Sofi y Dome, y a mis amigos Jonnathan y Cristian, por apoyarme cuando más lo necesito, por extender su mano en momentos difíciles y por el amor brindado cada día, por ser un escape de la realidad y hacerme ver que existe un mundo más allá del estudio, de verdad mil gracias, siempre tendrán un espacio especial en mi corazón.

## AGRADECIMIENTO

Al finalizar este trabajo quiero utilizar este espacio para agradecer a Dios por ser mi guía y acompañarme en el transcurso de mi vida, brindándome paciencia y sabiduría para culminar con éxito mis metas propuestas.

Agradezco también la confianza y el apoyo brindado por parte de mis padres, que sin duda alguna en el trayecto de mi vida me ha demostrado su amor, corrigiendo mis faltas y celebrando mis triunfos. Ellos son los que con su cariño me han impulsado siempre a perseguir mis metas y nunca abandonarlas frente a las adversidades. También son los que me han brindado el soporte material y económico para poder concentrarme en los estudios y nunca abandonarlos

Le agradezco profundamente a mi tutora por su dedicación y paciencia, sin sus palabras y correcciones precisas no hubiese podido lograr llegar a esta instancia tan deseada. Son muchos los docentes que han sido parte de mi camino universitario, y a todos ellos les quiero agradecer por transmitirme los conocimientos necesarios para hoy poder estar aquí, los llevaré grabados para siempre en la memoria y en mi futuro profesional.

A Flavio Toalongo el principal colaborador en este trabajo, quien, con su dirección, conocimiento, y enseñanza permitió la culminación del mismo.

También quiero agradecer a mi familia porque con sus oraciones, consejos y palabras de aliento me han permitido seguir adelante para cumplir esta meta, por comprender mis ausencias en momentos especiales y reuniones familiares, durante los cuales me pasaba estudiando.

Finalmente, mi profundo agradecimiento a todas las autoridades y personal que forman parte de la Universidad Católica de Cuenca, por confiar en mí, abrirme las puertas y hacer que este sueño sea posible.

## Diagnóstico y tratamiento de Parkinson juvenil.

Pamela Nicole Vintimilla Rojas, Diana Laura Guerra Ortega

Universidad Católica de Cuenca, [pnvintimillar11@est.ucacue.edu.ec](mailto:pnvintimillar11@est.ucacue.edu.ec)

### RESUMEN

**Introducción:** El Parkinson juvenil se trata de una enfermedad neurodegenerativa de muy baja prevalencia. El mecanismo fisiopatológico es por la acumulación de cuerpos de Lewy produciendo daño neuronal importante dando lugar a signos y síntomas de predominio motor, y según su ubicación en el encéfalo presenta síntomas no motores. El campo de la investigación genética y terapéutica han descubierto nuevos puntos de origen de la enfermedad, así como las mejores opciones en el tratamiento que si bien es cierto no es curativo, puede mejorar la calidad de vida de los pacientes que padecen esta enfermedad, ya que es de suma importancia debido a la corta edad en que se manifiesta.

**Objetivo:** Analizar el diagnóstico y el tratamiento relacionado al Parkinson juvenil, mediante una revisión bibliográfica. **Método:** Este proyecto de investigación se basa en una revisión bibliográfica contando con un enfoque metodológico de tipo cualitativo con alcance descriptivo, para lo cual se han servido de bases de datos como Pubmed, Scopus, Taylor & Francis, Google Scholar y Scielo. **Conclusiones:** El Parkinson juvenil primario es el más prevalente, se han identificado mediante pruebas genéticas a PARK2, ATP13A2, y DNAJC6 como los genes más importantes de su etiología. El tratamiento se enfoca en el empleo temprano de fármacos agonistas de la dopamina como la levodopa, más la terapia física y rehabilitación de las funciones motoras. La terapia modificadora de la enfermedad se encuentra aún en estudio.

*Palabras clave:* Enfermedad de Parkinson, enfermedades neurodegenerativas, técnicas y procedimientos diagnósticos, terapéutica

## *Diagnosis and treatment of juvenile Parkinson's disease.*

### **ABSTRACT**

**Introduction:** Juvenile Parkinson's disease is a neurodegenerative condition of very low prevalence. The pathophysiological mechanism involves the accumulation of Lewy bodies, causing significant neuronal damage and resulting in signs and symptoms predominantly motor; depending on its location in the brain, it also presents non-motor symptoms. Genetic and therapeutic research has discovered new points of origin for the disease and identified better treatment options; although not curative, these treatments can improve the quality of life for patients suffering from this disease, which is of utmost importance due to its manifestation at a young age. **Objective:** To analyze the diagnosis and treatment related to juvenile Parkinson's disease through a bibliographic review. **Method:** This research project is based on a literature review with a qualitative methodological approach and descriptive scope; various databases such as PubMed, Scopus, Taylor & Francis, Google Scholar, and SciELO were employed. **Conclusions:** Primary juvenile Parkinson's disease is the most prevalent, and genetic tests have identified PARK2, ATP13A2, and DNAJC6 as the most important genes in its etiology. Treatment focuses on the early use of dopamine agonist drugs, such as levodopa, along with physical therapy and rehabilitation for motor functions. Disease-modifying therapy is still under study.

*Keywords:* Parkinson's disease, neurodegenerative diseases, diagnostic techniques and procedures, therapeutics

## INDICE

DECLATORIA DE AUTORIA Y RESPONSABILIDAD .....	I
CERTIFICACIÓN DEL TUTOR .....	II
DEDICATORIA.....	III
AGRADECIMIENTO .....	IV
RESUMEN .....	V
ABSTRACT.....	VI
INTRODUCCION .....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION .....	2
FUNDAMENTO TEORICO .....	3
El Parkinson Juvenil .....	3
Etiología.....	3
Fisiopatología .....	4
Manifestaciones clínicas.....	6
Diagnóstico.....	6
Tratamiento .....	8
OBJETIVOS.....	10
GENERAL .....	10
ESPECÍFICOS .....	11
METODOLOGIA.....	11
Tipo y área de estudio .....	11
Criterios de selección .....	11
Criterios de exclusión .....	11
Extracción de datos .....	12
Estrategias de búsqueda.....	12
Plan de análisis .....	13
Aspectos bioéticos y sociales.....	13
Difusión de resultados.....	13
Fichas bibliográficas: .....	13
DISCUSION .....	23
CONCLUSIONES .....	29
RECOMENDACIONES .....	31
BIBLIOGRAFIA.....	32

ANEXOS .....	36
ANEXO #1 .....	36
ANEXO #2 .....	37
ANEXO #3 .....	38
ANEXO#4 .....	39
AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.....	40

## INTRODUCCION

La enfermedad de Parkinson Juvenil, ha representado hasta la actualidad un importante desafío médico y social. Aunque es mucho menos común que sus otras variantes como la de inicio temprano (21 a 40 años), y la común (>50 años), esta se manifiesta en individuos menores de 21 años de edad, lo que conlleva un impacto sustancial en la calidad de vida de los pacientes afectados, sobre todo en aquellos períodos de la vida en la que su plenitud y productividad están en su apogeo. (1) Esta enfermedad se ha caracterizado por poseer síntomas motores y no motores incapacitantes, a los que se suma la incertidumbre sobre su origen y progresión, lo cual plantea una problemática médica que debe dar una atención más profunda en el enfoque investigativo. (2) Este motivo ha llevado a una creciente atención hacia el Parkinson juvenil en los campos de la neurología, la genética y la medicina, con el objetivo de comprender mejor sus causas, sus vías de progresión y, lo que es más importante, desarrollar estrategias de diagnóstico y tratamiento más efectivas.

Además, el enfoque en la genética y los factores de riesgo ambientales relacionados con el Parkinson juvenil puede proporcionar información crucial sobre las causas de la enfermedad, lo que potencialmente permitirá estrategias de prevención más efectivas en el futuro. Aquí reside la trascendencia de este estudio, ya que, aunque la incidencia del Parkinson en edades tempranas sea relativamente baja, plantea un desafío médico apremiante en términos de lograr un diagnóstico precoz y una intervención oportuna. Esto, a su vez, puede tener un impacto significativo en la ralentización de la evolución de la enfermedad y en la mejora de la calidad de vida de quienes la experimentan. Asimismo, la identificación temprana de factores genéticos y ambientales asociados al padecimiento puede abrir la puerta a estrategias preventivas en poblaciones con riesgo potencial. Por último, el enfoque en la causa subyacente del padecimiento a través de terapias específicas y la mejora de la atención médica pueden propiciar avances notables en el tratamiento y el pronóstico de los pacientes afectados.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION**

El estudio del Parkinson juvenil no solo busca abordar las necesidades médicas urgentes de quienes lo padecen, sino que también arroja luz sobre los mecanismos subyacentes de la enfermedad de Parkinson en general. (2) A medida que investigadores y clínicos profundizan en la comprensión de esta variante temprana, se pueden descubrir conocimientos valiosos que podrían tener implicaciones para el tratamiento y la gestión de todas las formas de la enfermedad de Parkinson. (1)

Ya que el Parkinson Juvenil se engloba dentro de las patologías de baja incidencia, los datos epidemiológicos en los distintos países, incluso entre los países del primer mundo, son escasos y poco estudiados, y lo incluyen dentro de las cifras de prevalencia global de la enfermedad del Parkinson. Siendo así que, dentro de los registros a nivel internacional, en Estados Unidos se ha presentado una prevalencia de 0.8 casos de Parkinson Juvenil por cada 100.000 personas al año, en individuos entre 0-29 años. (1) En España, de forma general se reportaron para el año 2020, 160.000 casos de Parkinson, recalcando que posee una incidencia y prevalencia similar dentro del territorio europeo. (1) En México, estudios reportan su mayor incidencia entre el género masculino, manifestándose en 50 por cada 100.000 habitantes al año. (3) De estudios realizados en Colombia, para el Parkinson en general, se han reportado 315-1.900 casos por cada 100.000 personas mayores a 80 años. (4) Por último, en Ecuador, en un proyecto de investigación de pregrado realizado en el 2020, se encontró que existe una prevalencia de 243 casos en 100.000 habitantes, y que se estima existe un total de 48.480 casos reportados de Parkinson (5), siendo este con cifras más actualizadas a nivel nacional y local.

Aquí reside la trascendencia de este estudio, ya que, aunque la incidencia del Parkinson en edades tempranas sea relativamente baja, plantea un desafío médico apremiante en términos de lograr un diagnóstico precoz y una intervención oportuna. Esto, a su vez, puede tener un impacto significativo en la ralentización de la evolución de la enfermedad y en la mejora de la calidad de vida de quienes la experimentan. Asimismo, la identificación temprana de factores genéticos y ambientales asociados al padecimiento puede abrir la puerta a estrategias preventivas en poblaciones con riesgo potencial. Por último, el enfoque en la causa subyacente del padecimiento a través de terapias específicas y la mejora de la atención médica pueden propiciar avances notables en el tratamiento y el pronóstico de los pacientes afectados. Lo que beneficia también a

profesionales de la salud para tener pautas específicas sobre la detección oportuna de la enfermedad.

## **FUNDAMENTO TEORICO**

### **El Parkinson Juvenil**

La enfermedad de Parkinson juvenil se define como una variante menos común de la enfermedad de Parkinson que se desarrolla en individuos menores de 21 años. Aunque comparte algunas similitudes en términos de síntomas motores con el Parkinson de inicio tardío, el Parkinson juvenil presenta sus propias características distintivas. (1) Los síntomas principales del Parkinson juvenil incluyen temblores, rigidez muscular, bradicinesia (movimientos lentos), inestabilidad postural y problemas de coordinación. No obstante, lo que hace especialmente desafiante esta forma de Parkinson es su aparición en una etapa de la vida donde la independencia y la productividad son fundamentales. Esto frecuentemente resulta en dificultades significativas en las actividades diarias, así como en el ámbito laboral y social de los afectados. (2)

En términos de epidemiología, el Parkinson juvenil es relativamente raro en comparación al de inicio tardío. Constituye una fracción minoritaria de todos los casos de enfermedad de Parkinson, estimándose que alrededor del 5% de los pacientes con Parkinson pertenecen a la categoría de inicio temprano.(2) Sin embargo, las cifras pueden variar según la región geográfica y la población estudiada. Es importante señalar que, a pesar de su baja prevalencia en comparación con el Parkinson de inicio tardío, el impacto del Parkinson juvenil es significativo debido a su inicio en edades más jóvenes y sus implicaciones únicas para la vida de los afectados. (6)

### **Etiología**

Las causas del Parkinson juvenil, al igual que las de la forma más común de la enfermedad de Parkinson de inicio tardío, son complejas y multifactoriales. De manera general como en la mayoría de enfermedades se ha planteado su etiología de tipo primario, es decir por alteraciones genéticas, y de tipo secundario, como las adquiridas ya sea por diversos factores externos o a fármacos empleados para el tratamiento de otras enfermedades.

Una de las principales áreas de investigación se centra en factores genéticos. (7) Se ha identificado que mutaciones en varios genes, incluido el gen PARK2 (también conocido

como PRKN), están fuertemente asociadas con el Parkinson juvenil. Estas mutaciones genéticas parecen aumentar la susceptibilidad de una persona a desarrollar la enfermedad, aunque no todos los casos de Parkinson juvenil están relacionados con mutaciones genéticas conocidas. (8) Las mutaciones en el gen PARK2 son responsables de un subconjunto significativo de casos de Parkinson juvenil. Esta proteína juega un papel esencial en la eliminación de proteínas dañadas o innecesarias en las células nerviosas, y las mutaciones en PARK2 pueden interferir con este proceso de eliminación, lo que lleva a la acumulación de proteínas tóxicas en las neuronas y la posterior degeneración neuronal. (9)

Otra mutación genética relacionada con el Parkinson juvenil se encuentra en el gen PINK1 (PTEN-induced kinase 1) y en el gen DJ-1. Estos genes también están involucrados en la función mitocondrial y la eliminación de proteínas defectuosas en las células nerviosas. (8) Las mutaciones en PINK1 y DJ-1 pueden alterar la capacidad de las células para protegerse del estrés oxidativo y la acumulación de proteínas mal plegadas. En conjunto, estas mutaciones genéticas disruptivas contribuyen al daño neuronal y, finalmente, al desarrollo de los síntomas del Parkinson juvenil. (10) Recientemente se ha visto también una implicación de mutaciones en el gen ATP13A2 como causa del parkinsonismo juvenil. (11)

Es importante destacar que las interacciones entre los genes y los factores ambientales también pueden desempeñar un papel en el desarrollo de la enfermedad. Se han identificado exposiciones ambientales, como pesticidas y toxinas industriales, que pueden aumentar el riesgo de desarrollar Parkinson en personas genéticamente susceptibles. (7)

Un enfoque significativo en la investigación sobre las causas del Parkinson juvenil se enfoca en los procesos neurodegenerativos subyacentes. Se postula que la acumulación de proteínas anormales, como la alfa-sinucleína, en el cerebro juega un papel fundamental en el desarrollo de la enfermedad. Estas proteínas mal plegadas pueden interferir con la función normal de las células nerviosas, desencadenando así una serie de eventos que llevan a la degeneración neuronal característica del Parkinson. (10)

### **Fisiopatología**

La fisiopatología del Parkinson juvenil, al igual que en otras formas de la enfermedad de Parkinson, se caracteriza por cambios neurodegenerativos en el cerebro, específicamente

en áreas que controlan el movimiento y la coordinación. En el nivel celular y molecular, varios procesos contribuyen a esta patología. (12)

En primer lugar, una característica específica de la enfermedad de Parkinson, incluyendo el Parkinson juvenil, es la acumulación anormal de una proteína llamada alfa-sinucleína en forma de agregados conocidos como cuerpos de Lewy. Estos cuerpos de Lewy se encuentran principalmente en las neuronas dopaminérgicas, que son células nerviosas que liberan dopamina, un neurotransmisor crucial en el control del movimiento. (9) La acumulación de alfa-sinucleína mal plegada interfiere con la función normal de estas neuronas y puede llevar a su degeneración, llevando a los síntomas motores característicos, como temblores, rigidez muscular y bradicinesia. La afectación de otras áreas cerebrales, como el córtex cerebral y el sistema límbico, debido a la propagación de la alfa-sinucleína, contribuye a los síntomas no motores del Parkinson juvenil, como problemas cognitivos, trastornos del sueño y alteraciones del estado de ánimo. (12)

En segundo lugar, la disfunción mitocondrial desempeña un papel crucial en la fisiopatología del Parkinson juvenil. Las mitocondrias, conocidas como las "centrales eléctricas" de las células, están implicadas en la producción de energía. Las mutaciones genéticas, como las encontradas en los genes PARK2 y PINK1, afectan la función mitocondrial y la eliminación de mitocondrias dañadas. Esto resulta en un aumento del estrés oxidativo y en la disminución de la capacidad celular para mantener su energía, lo que tiene un impacto negativo en la supervivencia de las neuronas. (13) Además, se ha demostrado que defectos en el gen DNAJC6 también juega un papel importante en la fisiopatología, este gen contiene las instrucciones para producir una proteína llamada auxilina, que desempeña un papel en la endocitosis de las vesículas sinápticas, un proceso importante en las células nerviosas. (14) Los pacientes afectados muestran desequilibrios en los niveles de dopamina, probablemente debido a la falta de auxilina y a la neurodegeneración. Además, se ha observado un aumento en los niveles de una enzima llamada quinasa asociada a ciclina G en el líquido cefalorraquídeo de los pacientes, junto con niveles reducidos de auxilina. (15)

Por último, la inflamación crónica en el cerebro, también conocida como neuroinflamación, ha sido asociada con la fisiopatología del Parkinson juvenil. Las células microgliales, que son las células inmunitarias del cerebro, pueden volverse hiperactivas y liberar sustancias inflamatorias que causan daño a las neuronas. Este proceso inflamatorio prolongado empeora la degeneración neuronal y contribuye a la

progresión tanto de los síntomas motores como no motores. La neuroinflamación crónica no solo intensifica la pérdida de neuronas, sino que también amplifica los síntomas no motores, como la depresión y la ansiedad. (12)

En conjunto, estos mecanismos fisiopatológicos están interconectados y contribuyen a la degeneración neuronal observada en el Parkinson juvenil. Comprender estos procesos es fundamental para el desarrollo de tratamientos efectivos que puedan ralentizar o detener la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes. (10)

### **Manifestaciones clínicas**

El Parkinson juvenil se manifiesta con una variedad de síntomas motores y no motores que pueden tener un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes. Uno de los síntomas motores más destacados es la bradicinesia, que se caracteriza por movimientos lentos y dificultad para iniciar y ejecutar acciones voluntarias. (2) Además, la rigidez muscular y la pérdida de la destreza manual son comunes, lo que puede hacer que tareas cotidianas como escribir o vestirse sean desafiantes. Los temblores, especialmente en reposo, son otro síntoma motor característico del Parkinson juvenil y pueden afectar las extremidades, la mandíbula o la lengua. (1)

Es cierto que los síntomas no motores tienen un papel significativo en el Parkinson juvenil. Los problemas cognitivos, que abarcan dificultades en la memoria, concentración y funciones ejecutivas, pueden ser especialmente relevantes en algunos casos y afectar la capacidad de los pacientes para realizar sus actividades diarias de manera efectiva. (Anexo 1) Es común que los pacientes con Parkinson juvenil experimenten depresión y ansiedad, que pueden ser resultado de cambios en la química cerebral y las preocupaciones relacionadas con la enfermedad. Además, los trastornos del sueño, como el insomnio y la somnolencia diurna excesiva, son frecuentes y pueden contribuir a la fatiga y al deterioro en la calidad de vida de estos pacientes. (7,8)

### **Diagnóstico**

La historia clínica y el examen neurológico son elementos fundamentales en el proceso de diagnóstico del Parkinson juvenil. La historia clínica implica una interacción detallada entre el paciente y el médico, en la que se recopilan datos sobre los síntomas, su duración y progresión. Durante el examen físico, se identifican signos motores característicos como temblores, rigidez muscular, bradicinesia (movimientos lentos) y problemas de equilibrio. Además, se investigan posibles síntomas no motores como problemas

cognitivos, alteraciones del sueño y cambios en el estado de ánimo. También se indaga sobre la historia familiar de enfermedades neurodegenerativas, dado que el Parkinson juvenil tiene un componente genético importante. (7)

La evaluación neurológica en el contexto del diagnóstico de Parkinson juvenil implica una evaluación minuciosa de las funciones neuromusculares y cerebrales del paciente por parte de un neurólogo especializado en trastornos del movimiento. Esta evaluación comienza con una observación cuidadosa de los síntomas motores característicos, como los temblores en reposo, la rigidez muscular y la bradicinesia al igual que tener en cuenta la postura y la marcha del paciente, pueden revelar inestabilidad postural y la dificultad para caminar son comunes en el Parkinson. (4)

Además de los síntomas motores, la evaluación neurológica abarca la exploración de los síntomas no motores, como problemas cognitivos, alteraciones del sueño, cambios en el estado de ánimo y disfunción autonómica. Para cuantificar la gravedad de estos síntomas y evaluar cómo afectan la vida diaria del paciente, se utilizan escalas de evaluación estandarizadas como la Escala Unificada de Calificación de la Enfermedad de Parkinson (UPDRS). (11)

El diagnóstico por imagen desempeña un papel importante en la evaluación del Parkinson juvenil y puede ayudar a confirmar el diagnóstico y descartar otras afecciones neurológicas que puedan presentar síntomas similares. Una de las técnicas de imagen más utilizadas es la resonancia magnética (RM), que permite obtener imágenes detalladas del cerebro. (2) A través de la RM, los médicos pueden observar la morfología cerebral, identificar anomalías estructurales y descartar otras enfermedades que puedan imitar los síntomas del Parkinson juvenil, como tumores o lesiones cerebrales. Sin embargo, la RM no es capaz de detectar directamente las características patológicas específicas del Parkinson, como la acumulación de cuerpos de Lewy, por lo que se utiliza principalmente para excluir otras causas de los síntomas. (6)

Además de la RM, se han desarrollado técnicas de imagen molecular, como la tomografía por emisión de positrones (PET), que pueden ayudar a identificar la acumulación de proteínas anormales, como la alfa-sinucleína, en el cerebro. Otras modalidades permiten captar el metabolismo de la dopamina en los centros cerebrales (Anexo 2). Estas técnicas permiten una visualización más específica de los cambios neurodegenerativos asociados con el Parkinson juvenil. Sin embargo, el acceso a estas técnicas puede ser limitado y, en

la actualidad, su uso se centra principalmente en la investigación y la caracterización de la enfermedad más que en el diagnóstico clínico estándar. (1)

El diagnóstico histológico del Parkinson juvenil se hace generalmente mediante la autopsia cerebral después de la muerte del paciente. Durante este procedimiento, se examinan detenidamente las estructuras cerebrales, especialmente la sustancia negra, en busca de señales de acumulación de proteínas anormales como los cuerpos de Lewy y la alfa-sinucleína. (8) Estos hallazgos, combinados con la correlación clínica de los síntomas motores y no motores durante la vida del paciente, permiten confirmar definitivamente el diagnóstico de Parkinson juvenil. Sin embargo, este tipo de diagnóstico histológico suele realizarse para fines de investigación o en casos excepcionales, ya que, en la práctica médica habitual, el diagnóstico del Parkinson juvenil se basa principalmente en la evaluación clínica y en criterios establecidos mientras el paciente está vivo. (12)

El diagnóstico a través de pruebas genéticas se basa en la identificación de mutaciones específicas en genes relacionados con la enfermedad, como PARK2, PINK1, DJ-1 y otros. Estas pruebas genéticas pueden ser especialmente útiles en casos con antecedentes familiares de Parkinson o cuando hay una sospecha clínica de una forma genética de la enfermedad. Los resultados de estas pruebas pueden confirmar la presencia de mutaciones responsables del Parkinson juvenil, lo que puede tener implicaciones tanto para el paciente como para sus familiares. (16)

Como se aprecia, el diagnóstico del parkinsonismo juvenil en la práctica clínica puede ser difícil en primera instancia, y de seguro suele confundirse con otras afecciones neurológicas. Como en un reporte de caso publicado en el 2020 en el cual un caso Parkinson juvenil fue diagnosticado erróneamente como distonía sensible a dopa (DRD) en una mujer de 32 años. Inicialmente, se pensó que tenía paraplejía espástica hereditaria, pero mostró una respuesta positiva a dosis bajas de L-dopa, lo que llevó al diagnóstico incorrecto de DRD. Posteriormente, a través de pruebas genéticas avanzadas, se descubrió que la causa de su enfermedad de Parkinson era una mutación en el gen PARK2. El caso destaca la importancia de comprender adecuadamente el JP para un diagnóstico temprano y un tratamiento efectivo de los trastornos del movimiento en edades tempranas. (9)

## **Tratamiento**

El tratamiento del Parkinson, implica un enfoque integral que combina intervenciones farmacológicas y no farmacológicas para gestionar los síntomas y mejorar la calidad de

vida de los pacientes. El enfoque de comenzar con el tratamiento farmacológico seguido del tratamiento no farmacológico en pacientes con Parkinson es crucial por varias razones. En primer lugar, los medicamentos dopaminérgicos, como la levodopa, tienen un impacto directo en los síntomas motores al reponer la dopamina perdida en el cerebro, lo que proporciona alivio inmediato de los temblores, la rigidez y la bradicinesia. Esto no solo mejora la calidad de vida del paciente, sino que también establece una base más sólida para participar en las intervenciones no farmacológicas. Al reducir los síntomas motores, los pacientes pueden participar de manera más efectiva en terapias físicas y ocupacionales, facilitando así la mejora de la movilidad, el equilibrio y la coordinación. (17)

Desde el punto de vista farmacológico, los medicamentos dopaminérgicos, como la levodopa y los agonistas dopaminérgicos, son fundamentales para reemplazar la dopamina perdida en el cerebro y aliviar los síntomas motores, como temblores y rigidez muscular. (17) La levodopa se combina típicamente con un inhibidor de la descarboxilasa (como el carbidopa) para aumentar su eficacia y reducir los efectos secundarios. Los agonistas dopaminérgicos, como el pramipexol y la ropinirol, también se utilizan para estimular directamente los receptores de dopamina en el cerebro. Sin embargo, el tratamiento con levodopa y agonistas dopaminérgicos debe ser monitoreado de cerca para ajustar las dosis y minimizar las complicaciones, como la discinesia. (18)

Además de estos medicamentos, pueden recetarse anticolinérgicos para aliviar la rigidez muscular, y en algunos casos, se utilizan inhibidores de la MAO y amantadina para ayudar a controlar los síntomas. A medida que la enfermedad progresa, puede ser necesario aumentar las dosis o ajustar la combinación de medicamentos. Es importante destacar que el tratamiento farmacológico del Parkinson juvenil es sintomático y no curativo, y los efectos beneficiosos de los medicamentos pueden disminuir con el tiempo. (12)

La terapia física y la rehabilitación desempeñan un papel fundamental en el tratamiento del Parkinson juvenil al abordar los desafíos motores que enfrentan los pacientes. Los fisioterapeutas trabajan en estrecha colaboración con los pacientes para desarrollar programas personalizados que incluyen ejercicios de estiramiento, fortalecimiento muscular y entrenamiento de equilibrio. (1) Estos programas buscan mejorar la movilidad, reducir la rigidez muscular y aumentar la independencia funcional en la vida diaria. Además, la terapia física puede ayudar a prevenir complicaciones secundarias, como caídas y lesiones relacionadas con la inmovilidad. (4) (Anexo 3)

La rehabilitación también abarca terapias ocupacionales que se enfocan en mantener o mejorar las habilidades necesarias para realizar actividades de la vida diaria, como vestirse, cocinar y escribir. Los terapeutas ocupacionales trabajan en la adaptación del entorno y la enseñanza de técnicas compensatorias para ayudar a los pacientes a mantener su independencia funcional. (17)

El abordaje psicológico en pacientes con Parkinson juvenil se enfoca en brindar apoyo emocional, identificar y tratar problemas de salud mental, y mejorar la adaptación a la enfermedad. Esto implica proporcionar un espacio seguro donde los pacientes pueden expresar sus preocupaciones, miedos y emociones relacionados con el diagnóstico y los desafíos que enfrentan. (7) La terapia psicológica, como la terapia cognitivo-conductual, puede ayudar a los pacientes a desarrollar estrategias para afrontar la depresión, la ansiedad y el estrés, y mejorar su calidad de vida. Además, se enfatiza la educación sobre la enfermedad y se promueven técnicas de manejo del estrés y la relajación. El abordaje psicológico no solo aborda el bienestar emocional del paciente, sino que también puede tener un impacto positivo en la adherencia al tratamiento y la capacidad de adaptación a la enfermedad a largo plazo. (19)

## **PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN**

¿Cómo se realiza el abordaje diagnóstico en la actualidad para los pacientes con sospecha de Parkinson juvenil?

¿Cuál es el tratamiento óptimo y de elección actual en pacientes diagnosticados con Parkinson juvenil?

¿Qué implicaciones en la calidad de vida refieren haber tenido los pacientes que padecen esta enfermedad?

## **OBJETIVOS**

### **GENERAL**

Analizar el abordaje diagnóstico y terapéutico relacionado al Parkinson juvenil, mediante la búsqueda bibliográfica para lograr una adecuada actualización de conocimientos de acuerdo a los últimos avances científicos.

## **ESPECÍFICOS**

Describir de forma secuencial el procedimiento diagnóstico de los pacientes con indicios de Parkinson juvenil, desde la anamnesis hasta las pruebas complementarias específicas.

Identificar el tratamiento de elección actual de los pacientes que padecen la enfermedad.

Exponer el impacto en la calidad de vida de los pacientes diagnosticados con Parkinson juvenil.

## **METODOLOGIA**

### **Tipo y área de estudio**

Este proyecto de investigación se basa en una revisión bibliográfica contando con un enfoque metodológico de tipo cualitativo con alcance descriptivo, puesto a que se buscará información y métodos actuales asociados al diagnóstico y tratamiento del Parkinson juvenil.

### **Métodos, técnicas e instrumentos para la recolección de la información**

#### **Criterios de selección**

Para este estudio se van a incluir a todas aquellas publicaciones obtenidas en las bases digitales, que tengan no más de 5 años de publicación, correspondiendo a un período del 2019-2023. Se tendrá preferencia por aquellos artículos publicados en idioma español e inglés. Se incluirán a todos aquellos trabajos cuya metodología sea de tipo experimental, explicativo, estudios de caso, ensayos clínicos aleatorizados. Como se ha propuesto en la temática, la población de estudio comprende a la enfermedad de tipo juvenil es decir a menores de 21 años. Nuestra área de estudio se ubica dentro de la Promoción de salud y prevención de enfermedades.

#### **Criterios de exclusión**

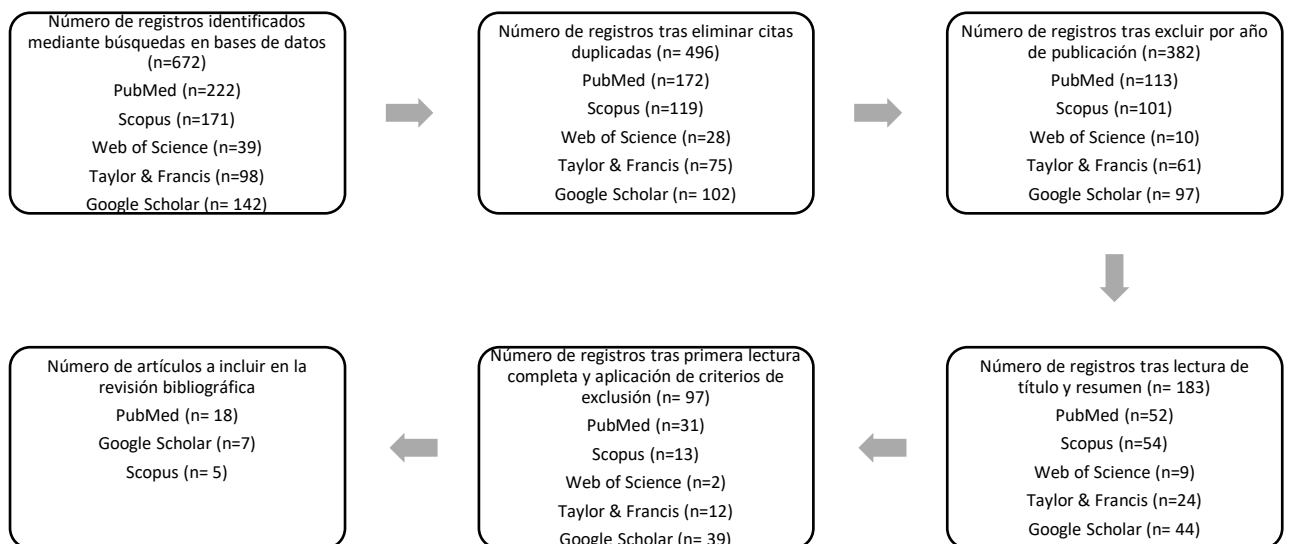
No se considerarán a aquellas publicaciones fuera del período de vigencia expuesto. También se excluirán aquellos artículos que no contengan información de identificación, como fecha de publicación, revista, autor, y de fuentes no confiables. También se evitará la información publicada en otros idiomas.

## Extracción de datos

Para la obtención de la distinta información, se emplearán las bases de datos mencionadas, y de acuerdo al uso de palabras claves que estén relacionadas a este trabajo, se procederá a la búsqueda de artículos relacionados al Parkinson Juvenil. Todas estas bases de datos cuentan con una herramienta que ayudará a establecer como preferencia el rango de publicaciones comprendido entre el 2019-2023, lo cual será de mucha ayuda para excluir publicaciones antiguas. La información que brinde cada uno de los artículos se evaluará en función de sus objetivos y resultados encontrados, y que sean de utilidad de acuerdo a las necesidades del presente proyecto. Una vez seleccionado el artículo, será anotado en una ficha bibliográfica elaborada por la autora que tendrá distintos parámetros como: Autor, año, título, revista y enlace web; que será de mucha ayuda para su posterior identificación.

## Estrategias de búsqueda

Las palabras clave obtenidas de la plataforma digital DeCS son: Enfermedad de Parkinson, Enfermedades neurodegenerativas, Técnicas y procedimientos diagnósticos, Terapéutica. Para la estrategia de búsqueda, se han usado los operadores booleanos como NOT, AND, OR, que han permitido discriminar a aquellas publicaciones que pueden incluirse en el estudio en función a los objetivos establecidos. Para este efecto, nos hemos servido de distintas bases de datos donde se encuentran artículos científicos confiables, aquellos que se encuentran en la biblioteca virtual de la Universidad Católica de Cuenca como Scopus, Web of Science, Taylor & Francis, Google Scholar y PubMed.



### **Plan de análisis**

Una vez se obtengan artículos que aporten información actualizada sobre el diagnóstico y tratamiento del Parkinson juvenil, se procederá a redactar en el apartado de discusión aquellos avances de alto impacto, novedosos, y serán contrastados con otros estudios, zonas geográficas, grupos poblacionales, así como publicaciones de índole nacional e internacional

### **Aspectos bioéticos y sociales**

Nuestro trabajo de investigación no se trata de realizar un estudio directo en seres humanos, y tomará en consideración artículos ya publicados y que fueron aprobados por distintos organismos en materia de bioética. De todas maneras, aquí se contemplan los principios éticos para investigación médica en seres humanos por la Asociación Médica Mundial (AMM) de la Declaración de Helsinki y lo estipulado en el Reglamento de los Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. La autora declara no poseer conflictos de intereses.

### **Difusión de resultados**

Los resultados alcanzados en este trabajo serán publicados en el repositorio institucional de la Universidad Católica de Cuenca, mismos que estarán disponibles para el público en general.

En caso de existir la posibilidad el presente trabajo se podría considerar difundir este trabajo en alguna revista nacional o de Latinoamérica, para apoyar de alguna manera al conocimiento dentro de la comunidad estudiantil y profesional en ciencias de la salud.

### **Fichas bibliográficas:**

#	Base de datos	Autor	Año	Título	Diseño metodológico	Objetivo del estudio	Resultados
1	Google Scholar	Cambindo F, Montero E, Rodríguez L, Valle V, Baldosea Y	2022	Avances en el conocimiento del Parkinsonismo Juvenil y su tratamiento: Revisión sistemática de la literatura	Revisión sistemática	Examinar nuevamente la influencia actualizada de las alteraciones en la calidad de vida en individuos jóvenes y adultos que padecen enfermedad de Parkinson y otros parkinsonismos en las primeras etapas de la enfermedad.	Los trastornos del movimiento en niños y adolescentes representan un desafío significativo para los médicos debido a su rareza. El parkinsonismo juvenil, en particular, es una condición que está siendo investigada y sobre la cual aún no se dispone de mucha información. A pesar de esto, es crucial tenerla en cuenta al enfrentarse a síntomas parkinsonianos en estas edades. Además, es importante considerar diversas estrategias de tratamiento para mejorar la calidad de vida en este grupo de pacientes.
2	PubMed	Riboldi GM, Frattini E, Monfrini E, Frucht SJ, Di Fonzo A	2022	A Practical Approach to Early-Onset Parkinsonism	Revisión Bibliográfica	Resumir las condiciones más importantes asociadas al parkinsonismo de aparición temprana tanto de tipo primario como secundario	El parkinsonismo que se manifiesta en etapas tempranas puede ser el síntoma de varias condiciones diferentes. Es esencial realizar un diagnóstico rápido y preciso para proporcionar orientación a los pacientes, entender las implicaciones pronósticas y considerar tratamientos tempranos que puedan prevenir complicaciones adicionales. En el caso de formas monogénicas, las mutaciones genéticas específicas pueden ser difíciles de distinguir solo

							a través del fenotipo clínico, ya que su presentación clínica suele superponerse significativamente.
3	Google Scholar	Valdés M, González J, García M, Iglesias S, González D.	2023	Aspectos psicológicos y avance de la enfermedad de Parkinson	Revisión bibliográfica	Describir las implicaciones psicológicas y las últimas actualizaciones sobre la enfermedad del Parkinson	La enfermedad de Parkinson es una afección que afecta a alrededor de 2 de cada 100 personas, principalmente en personas mayores de 50 años, aunque en algunos casos se puede presentar en adultos jóvenes y raramente en niños. Esta enfermedad se centra principalmente en los problemas de movimiento y se caracteriza por tres síntomas principales: temblor, rigidez y bradicinesia.
4	Google Scholar	Rojas Castillo JC, Ruiz AM, Moreno López CL, Silva Soler MA, Páez Gutiérrez CC	2021	Parkinson genético: Reporte de un caso clínico y revisión de la literatura. Acta Neurológica Colombiana	Estudio de caso	Analizar un caso reportado de Parkinson genético desde el análisis de sus manifestaciones clínicas, además de datos epidemiológicos en la población colombiana	La enfermedad de Parkinson genética se encuentra en un pequeño subgrupo de personas con parkinsonismo, especialmente en adultos jóvenes que tienen familiares cercanos afectados o provienen de ascendencia judía o del norte de África. A pesar de ser una enfermedad rara, hay esperanza en el tratamiento gracias a terapias específicas para cada tipo de mutación.
5	Google Scholar	Giuliano F	2020	Somnolencia diurna excesiva y alteraciones del sueño en una cohorte con enfermedad de Parkinson evaluada durante el periodo entre	Tesis de grado	Determinar la incidencia de trastornos del sueño y somnolencia diurna en pacientes que	Los trastornos relacionados al sueño son manifestaciones clínicas frecuentes referidas entre los pacientes atendidos.

				mayo y noviembre del 2019, en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, en Guayaquil-Ecuador.		padecen Parkinson atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo entre mayo y noviembre del 2019	Mencionan además existir en el Ecuador un aproximado de 48480 casos de Parkinson
6	PubMed	Anwar A, Saleem S, Akhtar A, et al.	2019	Juvenile Parkinson Disease	Estudio de caso	Describir el síndrome de Kufor-Rekab como un subtipo del Parkinson Juvenil, debido a una alteración en el gen ATP13A2, mediante la revisión de un caso	El parkinsonismo juvenil, debido a su amplia variabilidad fenotípica, es de difícil diagnóstico, siendo catalogado como una enfermedad rara. El diagnóstico temprano permite prevenir las secuelas a largo plazo.
7	PubMed	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	Revisión Bibliográfica	Analizar las consideraciones clínicas y genéticas asociadas al Parkinson de inicio temprano	La enfermedad de Parkinson de inicio temprano (YOPD) representa un subgrupo único dentro de los pacientes con EP. Desde el punto de vista clínico, esto requiere una toma de decisiones compartida, la posibilidad de asesoramiento genético y opciones de tratamiento multidisciplinarios adecuados. En el ámbito de la investigación científica, la falta de ensayos clínicos que se centren exclusivamente en personas con YOPD subraya la necesidad de estudios o análisis de subgrupos específicos, especialmente para entender los efectos del tratamiento en este grupo.
8	PubMed	Hua P, Zhao Y, Zeng Q, Li L, Ren J, Guo J	2022	Genetic Analysis of Patients With Early-Onset Parkinson's Disease in Eastern China	Estudio experimental	Explorar el espectro de mutaciones de EOPD y las características	Los pacientes con enfermedad de Parkinson de inicio temprano en el este de China muestran

						clínicas de los portadores de mutaciones en el este de China.	un patrón específico de mutación regional. Se necesitan análisis en cohortes de pacientes más grandes para confirmar estos hallazgos y los estudios mecanicistas de las cuatro nuevas mutaciones sentido ayudarán a entender su papel en la causa de la enfermedad de Parkinson de inicio temprano.
9	PubMed	Hong S, Lee S, Cho SR	2020	Juvenile Parkinsonism with PARK2Gene Mutation Misdiagnosed as Dopa-responsive Dystonia: a Case Report	Estudio de caso	Presentar un caso de Parkinson juvenil erróneamente diagnosticado como distonía sensible a dopa	El espectro clínico de los pacientes con enfermedades neurológicas durante sus primeros abordajes, pueden con facilidad confundir el diagnóstico debido a que presentan similares manifestaciones. Es necesario el análisis complementario con pruebas genéticas.
10	Scopus	Leuzzi V, Nardecchia F, Pons R, Galosi S	2021	Parkinsonism in children: Clinical classification and etiological spectrum.	Artículo de revisión	Analizar las consideraciones especiales del Parkinson en niños desde su etiología y clasificación	El parkinsonismo debería ser considerado como una categoría dentro de los trastornos del movimiento en niños. Excluyendo las condiciones adquiridas, el parkinsonismo en niños generalmente se debe a factores genéticos específicos. Hay diversas categorías diagnósticas asociadas con diferentes edades de inicio, síntomas clínicos, resultados y causas subyacentes, como el parkinsonismo del

							desarrollo, parkinsonismo degenerativo infantil y el parkinsonismo en los trastornos del desarrollo neurológico.
11	Scopus	Suleiman J, El-Hattab AW.	2019	ATP13A2-related juvenile-onset Parkinson disease.	Estudio de caso	Describir dos nuevas mutaciones en el gen ATP13A2 como causantes del Parkinson Juvenil	La secuenciación completa del exoma reveló la presencia de dos nuevas mutaciones heterocigotas en el gen ATP13A2. Estos hallazgos respaldan el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson de inicio juvenil relacionada con ATP13A2.
12	PubMed	Jankovic J, Tan EK	2020	Parkinson's disease: etiopathogenesis and treatment.	Artículo de revisión	Proporcionar una vista actual de las causas más importantes del Parkinson en general, junto a las modalidades terapéuticas actuales	El componente genético del Parkinson es el mecanismo fisiopatológico más relevante de esta enfermedad, sobre todo en los subtipos de inicio temprano. El tratamiento se encamina a restablecer la capacidad funcional del individuo mediante terapia física
13	Pubmed	Roosen DA, Blauwendraat C, Cookson MR, Lewis PA	2019	DNAJC proteins and pathways to parkinsonism	Artículo de revisión	Caracterizar las mutaciones del gen DNAJC como importante origen de la enfermedad del Parkinson	Al analizar las funciones de las proteínas DNAJC relacionadas con el parkinsonismo y considerar la evidencia genética y los niveles de expresión génica en el cerebro, se ha destacado un papel crucial del tráfico sináptico y la dinámica de la clatrina en el desarrollo de los parkinsonismos y la enfermedad de

							Parkinson. Sin embargo, aún no se comprende completamente cómo estas funciones se integran o se superponen con las vías previamente identificadas que llevan a la degeneración de las células en la zona negra del cerebro.
14	PubMed	Mittal SO	2020	Levodopa responsive-generalized dystonic spells and moaning in DNAJC6 related Juvenile Parkinson's disease	Estudio de caso	Describir el caso de un paciente con crisis distónicas y parkinsonismo severo en estudio	Se muestra una de las variantes severas fenotípicas de la mutación del gen DNAJC6, aunque esta forma grave es muy poco usual en la literatura actual
15	PubMed	Ng J, Cortès-Saladelfont E, Abela L, Termsarasab P, Mankad K, Sudhakar S, et al.	2020	DNAJC6 Mutations Disrupt Dopamine Homeostasis in Juvenile Parkinsonism-Dystonia	Estudio experimental	Informar sobre una nueva cohorte de pacientes con parkinsonismo-distonía DNAJC6 de inicio juvenil y determinar las consecuencias funcionales sobre la homeostasis de la auxilina y la dopamina.	DNAJC6 se ha identificado como una causa reciente del parkinsonismo-distonía juvenil recesivo. Este gen contiene las instrucciones para producir la proteína auxilina, que actúa como una cochaperona y está involucrada en la endocitosis mediada por clatrina de las vesículas sinápticas. La falta de equilibrio en los niveles de dopamina observada en los pacientes probablemente sea el resultado de varios factores, incluyendo la deficiencia de auxilina y la degeneración neuronal.
16	Scopus	Cherian A, K.P D, Vijayaraghavan	2023	Parkinson's disease – genetic cause	Artículo de revisión	Proporcionar una descripción general completa de la genética de la	La mayoría de los casos de enfermedad de Parkinson son genéticamente complejos. Un hallazgo

						enfermedad de Parkinson.	significativo ha sido la mutación en RIC3, que es una chaperona de la subunidad neuronal $\alpha$ -7 del receptor nicotínico de acetilcolina (CHRNA7). Esta mutación proporciona evidencia sólida por primera vez del papel de la vía colinérgica en la causa de la enfermedad de Parkinson.
17	Scopus	Ray S, Padmanabha H, Mahale R, Mailankody P, Arunachal G	2021	DNAJC6 mutation causing cranial-onset dystonia with tremor dominant levodopa non-responsive parkinsonism: A novel phenotype.	Estudio de caso	Describir un nuevo caso de fenotipo relacionado con distonía y parkinsonismo infrecuente	La mutación DNAJC6 causa dos tipos de fenotipos: parkinsonismo lentamente progresivo con respuesta a levodopa y parkinsonismo rápidamente progresivo con manifestaciones adicionales como y parkinsonismo rápidamente progresivo con manifestaciones adicionales como discapacidad intelectual, epilepsia
18	PubMed	Lee TK, Yankee EL.	2022	A review on Parkinson's disease treatment	Revisión bibliográfica	Proporcionar información bibliográfica actualizada sobre los pilares de tratamiento del Parkinson y sus implicaciones en la calidad de vida de los afectados	La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurodegenerativa que generalmente comienza entre las edades de 55 y 65 años. Se caracteriza por una progresiva aparición de síntomas motores y no motores, lo que impacta significativamente en la calidad de vida. Aunque no hay cura para la EP, existen varios tratamientos

							desarrollados para ayudar a controlar los síntomas. La investigación en este campo está en constante crecimiento, explorando nuevas formas de tratamiento y mejorando las existentes.
19	Google Scholar	Pascual M	2021	Intervención educativa combinada enfermera para mejorar la calidad de vida de personas con Enfermedad de Parkinson de inicio temprano.	Tesis de grado	Evaluar el impacto de una intervención educativa integral dirigida por enfermeros en la calidad de vida de individuos que padecen Enfermedad de Parkinson en sus etapas iniciales.	Actividades recreativas como musicoterapia, actividad física y Taichí, fueron opciones aceptables para intervenir en variables como calidad de vida, ansiedad y depresión, progresión social y desarrollo familiar, entre pacientes diagnosticados con Parkinson
20	PubMed	Niemann N, Jankovic J.	2019	Juvenile parkinsonism: Differential diagnosis, genetics, and treatment	Artículo de revisión	Establecer los diagnósticos diferenciales del parkinsonismo juvenil y las orientaciones diagnósticas principales para los casos afectados	El conocimiento genético del parkinsonismo juvenil está evolucionando rápidamente debido al descubrimiento constante de nuevos genes relacionados. A pesar de que la levodopa sigue siendo el pilar fundamental del tratamiento, se han desarrollado otras terapias sintomáticas. Estas opciones se emplean para ofrecer resultados óptimos a largo plazo a los pacientes.
21	PubMed	Manju K, Abela L,	2021	DNAJC6 Parkinson Disease	Revisión bibliográfica	Analizar la enfermedad de Parkinson por mutación de DNAJC6 desde el punto de	Se trata de una enfermedad autosómica recesiva que se diagnostica con hallazgos fenotípicos sugestivos y

						vista genético, diagnóstico, y terapéutico	pruebas genéticas moleculares. Su tratamiento se basa en el uso de levodopa, agonistas dopaminérgicos o anticolinérgicos.
22	Pubmed	Abanico S, Lee N, Lin C	2020	Novel Phenotype of 6p25 Deletion Syndrome Presenting Juvenile Parkinsonism and Brain Calcification	Estudio experimental	Describir un nuevo fenotipo para el síndrome de delección del cromosoma 6p25 autosómico dominante.	Se muestra al parkinsonismo que parte del síndrome de delección del cromosoma 6p25. Se recalca la importancia del análisis genético de las enfermedades raras y su correcto diagnóstico con los acertados exámenes complementarios
23	PubMed	Moncayo JA, Vargas M, Ortiz JF, Granda P, Aguirre AS, Argudo J, et al	2022	Relevance of Fluorodopa PET Scan in Dopamine Responsive Dystonia and Juvenile Parkinsonism: A Systematic Review.	Revisión sistemática	Evaluar la utilidad de los equipos de imágenes, generalmente más disponibles en todo el mundo, para ayudar a diagnosticar y mejorar la calidad de vida de los pacientes con estas enfermedades.	Los patrones observados en el PET con fluorodopa del parkinson juvenil fueron distintos a los observados en los pacientes que padecen distonía sensible a dopamina.
24	Google Scholar	Vargas Jaramillo JD, Barrios Vincos G.	2019	Tratamiento de la enfermedad de Parkinson temprana	Revisión bibliográfica	Describir las distintas modalidades terapéuticas efectivas para el Parkinson de aparición temprana	El manejo farmacológico y no farmacológico del Parkinson permite a los pacientes obtener una mejor calidad de vida, siempre y cuando el abordaje sea multidisciplinario.

## DISCUSION

Dentro de lo que abarca el campo de la investigación en neurología y genética, ha sido considerable el esfuerzo por los médicos, al aproximar el origen de las enfermedades de baja incidencia, sobre todo aquellas que tienen un patrón hereditario y que al momento de su expresión pueden condicionar de gran manera el estilo de vida de los afectados. El Parkinson Juvenil como se ha visto, es de muy baja prevalencia, que al momento de la anamnesis puede confundirse con otras patologías, y de difícil diagnóstico temprano, hasta que los síntomas sean importantes y sean abordados por un especialista. Al ser de causa predominantemente primaria, el apartado del abordaje diagnóstico de esta enfermedad se ha enfocado en el ámbito genético con las mutaciones más importantes y estudiadas en los últimos años, como potenciales causas de esta enfermedad. (20)

El parkinsonismo juvenil sensible a la levodopa, que cumple con los criterios de diagnóstico de la enfermedad de Parkinson, generalmente está vinculado a mutaciones en los genes PARK-Parkin, PARK-PINK1 o PARK-DJ1. Sin embargo, se están identificando cada vez más trastornos parkinsonianos, tanto genéticos como adquiridos, que aparecen en la infancia o en la temprana edad adulta. Estos trastornos a menudo presentan características inusuales, como la coexistencia de otros problemas de movimiento, deterioro mental y síntomas psiquiátricos. El panorama genético del parkinsonismo juvenil está en constante evolución debido al descubrimiento continuo de nuevos genes relacionados. (20)

Para el Parkinson Juvenil, es importante recalcar que la gran mayoría de casos han sido de tipo primario, es decir por alguna afectación genética subyacente. De hecho, en los últimos años múltiples estudios han puesto en la mira a la proteína DNAJC6, que forma parte de un grupo de proteínas citoplasmáticas neuronales que regulan la función de las chaperonas. Se ha visto que defectos genéticos en esta proteína, han resultado en la aparición de defectos neurológicos a edad temprana, entre ellos el parkinsonismo. De acuerdo a un estudio realizado en el año 2021 por Manju A, y Abela L, mencionan que la enfermedad de Parkinson por defectos en la proteína DNAJC6 se hereda de forma autosómica recesiva. Si se sabe que ambos padres son heterocigotos para una variante patogénica de DNAJC6, cada hermano de un individuo afectado tiene en el momento de la concepción un 25 % de posibilidades de estar afectado, un 50 % de posibilidades de

ser heterocigoto y un 25 % de posibilidades de no heredar ninguna variante patogénica de DNAJC6. (21)

De acuerdo a un estudio de caso publicado en el año 2019 por la revista Cureus, se define uno de los subtipos del Parkinson Juvenil, que es el síndrome de Kufor-Rekab. Esta entidad se debe a una mutación en el gen ATP13A2, que se ha relacionado con alteraciones del metabolismo de Zing y Manganeso, importantes fuentes bioenergéticas mitocondriales, disfunción en la autofagia lisosomal y del metabolismo de la sinucleína, resultando en una disminución de neuronas dopaminérgicas. Se trata de una enfermedad autosómica recesiva debida a una delección homocigótica en el exón 22. Se recalca en este estudio que es una enfermedad rara de muy baja prevalencia, que, para su fecha de publicación, tan solo se habían documentado 50 casos. Las manifestaciones clínicas incluyen temblores, bradicinesia, rigidez e inestabilidad postural, a lo que se puede asociar también distonía, espasticidad, discinesias e hiperreflexia de miembros. Problemas para el aprendizaje y trastornos intelectuales son unos de los síntomas no motores más comunes, en menor medida se ha visto ansiedad, anosmia, ataques de pánico y alucinaciones visuales o auditivas. La variabilidad fenotípica es gran medida desconocida, y depende del grado de deterioro o tipo de mutación del gen. Se conoce como un subtipo de parkinsonismo que responde al tratamiento con levodopa. Como en todas las formas de Parkinson, el objetivo de tratamiento se encamina a promover la recuperación funcional de síntomas, y minimizar los efectos secundarios del tratamiento, con ajustes constantes de dosis. (6)

El Parkinsonismo de inicio juvenil también puede presentarse como parte de otras afecciones genéticas, conformando parte de un síndrome. En un estudio experimental publicado en el año 2020 por la revista Movement Disorders, en el que se hizo la caracterización genética de una familia, se vio que la paciente principal y su madre tenían historial de retraso en el desarrollo, rasgos faciales levemente atípicos, anomalías oculares de Axenfield, una forma leve de discapacidad intelectual y más tarde desarrollaron parkinsonismo sensible a la levodopa en la temprana adultez. Las tomografías cerebrales mostraron anomalías en los ganglios basales, así como calcificaciones subcorticales. La resonancia magnética reveló daños dispersos en la sustancia blanca del cerebro. Una tomografía computarizada por emisión de fotón único con  $^{99m}\text{Tc}$  indicó una pérdida de función dopaminérgica en ambos lados del cerebro. Todo esto formó parte de un nuevo fenotipo del síndrome de delección del cromosoma 6p25. (22)

Como antes ya se mencionó, el diagnóstico de este subtipo del Parkinson puede ser difícil en edades tempranas, sobre todo en la primera cita médica. Según una revisión sistemática publicada en el año 2022 por Moncayo A, et al., sobre la utilidad de la tomografía por emisión de positrones (PET) con fluorodopa para el diagnóstico del Parkinson Juvenil vs la distonía sensible a dopamina (DRD), se vio que en los casos de pacientes con PJ se encontró un patrón importante de disminución de captación a nivel del putamen y del núcleo caudado, comparado a las imágenes obtenidas de pacientes con DRD, que mostraron tener hallazgos semejantes a individuos normales o en algunos una mínima disminución de captación en las áreas mencionadas. Concluyen que el estudio de imagen puede ser de gran utilidad al momento del diagnóstico diferencial entre ambas patologías. (23)

En cuanto al tratamiento, en el año 2019 se publicó un artículo de revisión bibliográfica por parte del Consenso de la Asociación Colombiana de Neurología sobre la enfermedad de Parkinson. Refieren que existen tres categorías del tratamiento: preventiva, que busca restringir la muerte de células de la sustancia nigra, aunque no hay evidencia de que exista algún fármaco neuroprotector; sintomática, que restaura la función dopaminérgica; y modificadora, que puede estimular células existentes o defectuosas, o implantar nuevas células, esta última modalidad se encuentra aún en etapa de investigación. Refieren que para que se expresen los síntomas del Parkinson se deben haber perdido al menos el 80% de las células dopaminérgicas, y que el objetivo del tratamiento sintomático es mejorar la incapacidad funcional. En los casos de Parkinson de aparición temprana, o con poca incapacidad se recomienda iniciar con Inhibidores de la Monoamino Oxidasa (IMAO) o un agonista dopaminérgico conjuntamente con terapia física y ocupacional a fin de estabilizar los síntomas durante un tiempo, y retrasar el uso de levodopa, hasta que los primeros fármacos ya no controlen la enfermedad. Se recomienda no superar una dosis por día de 400mg de levodopa, con una pauta en estadios iniciales de 5-9mg/día con un aumento lento y gradual. En cuanto a las intervenciones no farmacológicas, la terapia física con distintas modalidades, permitirán al paciente mejorar los síntomas motores. La terapia ocupacional ayudará al afectado a su adaptación al entorno en el que vive, favoreciendo su autonomía para las actividades de la vida diaria. (24)

Según una revisión sistemática y metanálisis realizada en el año 2021 para la Revista *Annals of Palliative Medicine*, muestra que el ejercicio aeróbico de intensidad moderada, centrado en la recuperación de la frecuencia cardíaca, ha demostrado mejorar de manera

efectiva el equilibrio y la capacidad de marcha en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP). A pesar de esto, no se ha observado un efecto significativo en la mejora de los síntomas motores de la EP. Además, se ha notado que diferentes tipos de ejercicio pueden impactar de manera diferente en la mejora de la calidad de vida de los pacientes con EP cuando se trata de ejercicio aeróbico de intensidad moderada. Estos hallazgos sugieren la necesidad de investigaciones adicionales en esta área para comprender mejor cómo el ejercicio específico puede beneficiar a los pacientes con EP y mejorar su calidad de vida. (25)

De acuerdo a otra revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados publicada en el año 2019 por Cugusi L, et al, se concluyó que el ejercicio acuático mejora significativamente las deficiencias motoras de la enfermedad de Parkinson más que ninguna terapia, y ofrece mayores beneficios en comparación con el ejercicio en tierra en términos de equilibrio, reducción del miedo a caer y calidad de vida relacionada con la salud. Estos beneficios son similares a los del ejercicio en tierra en otros aspectos para personas con EP que tienen un grado de discapacidad leve a moderado. Por lo tanto, si los pacientes prefieren el entorno acuático y tienen acceso a un programa de rehabilitación en piscinas de hidroterapia, pueden optar por este enfoque sabiendo que no es menos efectivo que el ejercicio en tierra. (26)

Según un estudio publicado en el año 2021 en el Journal of Personalized Medicine, refieren que los hallazgos respaldan la idea de que la fisioterapia combinada con rehabilitación cognitiva puede ser más beneficiosa que la fisioterapia sola en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP). Ambas intervenciones mostraron mejoras en la capacidad para caminar, pero solo los pacientes que recibieron entrenamiento consecutivo también demostraron mejoras en tareas de movilidad funcional y memoria. Estos hallazgos proporcionan una base para investigar más a fondo los efectos de este programa de rehabilitación en los síntomas cognitivos, motores y psicológicos de los pacientes con EP. Desde un punto de vista clínico, estos resultados subrayan la importancia de identificar y tratar los déficits cognitivos en pacientes con EP, y sugieren que los programas de rehabilitación que incorporan entrenamiento tanto motor como cognitivo pueden ser beneficiosos. (27)

De acuerdo a un ensayo clínico aleatorizado publicado en el año 2022 por Raciti L, et al, en el que trataron sobre la terapia asistida por exoesqueleto, como Armeo Spring (un dispositivo de soporte de gravedad), concluyeron que la fisioterapia mejorada con

tecnología puede representar una estrategia segura y eficaz para llevar a cabo un entrenamiento intensivo y repetitivo, que es necesario para activar los mecanismos de neuroplasticidad responsables de mejorar la función motora de las extremidades superiores en pacientes con enfermedad de Parkinson. Sin embargo, existen pocos estudios disponibles sobre la rehabilitación de los miembros superiores en pacientes con EP, especialmente en lo que respecta a la fisioterapia mejorada con tecnología, a excepción del entrenamiento de la marcha. (Anexo 4) (28)

Según un reporte de caso publicado por Ramalingam A, et al, en el año 2022 en el Journal of Obstetric Anaesthesia and Critical Care, en el que se trató sobre las consideraciones anestésicas para efectuar una cesárea electiva en una paciente de 26 años, quien fue diagnosticada de Parkinson Juvenil a los 10 años. Se dieron a conocer importantes puntos al momento de elegir un tipo de anestesia en mujeres embarazadas: pueden ocurrir respuestas exageradas o inespecíficas durante el subaracnoideo causados por disfunción autonómica; un riesgo mayor a neumonía por broncoaspiración en el perioperatorio debido a la deficiente acción de expulsión de secreciones del aparato respiratorio debido a posible parálisis de músculos faríngeos; interacciones entre fármacos como la levodopa pudiendo causar náusea, vómito, o en algunos casos hipotensión. En el caso de la paciente mencionada, optaron por elegir anestesia regional, por las ventajas que señalan, pueden permanecer en contacto con la paciente mientras está despierta por posible sensación de náusea y evitar broncoaspiración, presentó temblor generalizado durante las contracciones uterinas y el acto quirúrgico continuó cuando estos cesaban, presentó hipotensión que pudo deberse a una disfunción autonómica, o al efecto de la levodopa que era su medicación de base, sin embargo fue resuelta con la administración de líquidos venosos. El postoperatorio fue exitoso, sin complicaciones y fue dada de alta a los 3 días. Concluye el estudio que, en casos de cesárea de emergencia en pacientes con Parkinson, se recomienda el uso de anestesia regional a la general. (29)

Un estudio experimental publicado en el año 2020 en el International Journal of Molecular Sciences, se trató sobre una interesante terapia génica para la enfermedad de Parkinson juvenil debida a mutaciones de la proteína Parkina. Refieren primero que el 50% de los casos de Parkinson con patrón autosómico recesivo se deben a mutaciones del gen PRKN, que por una delección en el Exon 3 se produce una pérdida funcional de la proteína Parkina. Esta proteína participa en la homeostasis en las mitocondrias, con su defecto, se produce inflamación mitocondrial, expulsión de citocromo C y activación de

la vía de caspasas, mediando así muerte celular programada de neuronas y neurodegeneración. En este estudio, se utilizaron fibroblastos dérmicos de pacientes que sufren Parkinson Juvenil autosómico recesivo por alteración de la proteína Parkin, mediante técnica in vitro, el uso de oligonucleóticos antisentido (AO). Estos AO, son análogos de ácidos nucleicos fabricados de forma sintética que pueden unirse a secuencias de ARN específicas. En las muestras los AO pudieron provocar una omisión del Exon 4 en estos pacientes que ya tenían una alteración del Exon 3, que se traduce en una transcripción más corta de una proteína Parkina que es más funcional que aquellas células que poseen alteraciones del Exon 3 o 4 de forma aislada. Estudios de genotipo-genotipo han demostrado que las personas que tienen deleciones del Exon 3 y 4 de forma simultánea presentan síntomas más leves. Así, este estudio experimental demostró la efectividad in vitro de una terapia modificadora de la enfermedad de Parkinson Juvenil de una forma grave, a una forma leve. (30)

## CONCLUSIONES

Al realizar el abordaje de Parkinson Juvenil se concluye que al momento de realizar la anamnesis puede confundirse con otras patologías, siendo difícil el diagnóstico temprano, hasta que los síntomas sean importantes. Al ser de causa predominantemente primaria, el apartado del abordaje diagnóstico de esta enfermedad se ha enfocado en el ámbito genético con las mutaciones más importantes y estudiadas en los últimos años, sirviéndose además de técnicas de imagen, como la tomografía por emisión de positrones. El tratamiento implica un enfoque integral que combina intervenciones farmacológicas y no farmacológicas para gestionar los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes, utilizando, los medicamentos dopaminérgicos, como la levodopa, puesto que tienen un impacto directo en los síntomas motores. Al reducir estos síntomas se puede combinar de manera más efectiva con terapias físicas y ocupacionales.

Debido a que el Parkinson Juvenil se engloba dentro de las patologías raras, para su diagnóstico no basta con la anamnesis y examen físico sugerentes, son necesarias las pruebas genéticas e imagenológicas respectivas para dar un diagnóstico certero. La utilidad de la tomografía por emisión de positrones (PET) para el diagnóstico del Parkinson Juvenil se ha convertido en la técnica más utilizada. Los últimos avances en tecnología genómica han permitido profundizar los estudios en los genes PARK2, ATP13A2, DNAJC6 como los más importantes dentro del mecanismo etiológico y diagnóstico de la enfermedad del Parkinson Juvenil.

No existe aún un tratamiento curativo de la enfermedad del Parkinson en general, la mayoría de estudios en la actualidad se basan en distintas modalidades fisioterapéuticas para preservar o mejorar las funciones motoras y no motoras de los pacientes afectados. Los medicamentos dopaminérgicos, como la levodopa y los agonistas dopaminérgicos, son fundamentales para aliviar los síntomas motores. Sin embargo, se recomienda iniciar con Inhibidores de la Monoamino Oxidasa (MAO) o un agonista dopaminérgico conjuntamente con terapia física y ocupacional a fin de estabilizar los síntomas durante un tiempo, y retrasar el uso de levodopa. Las terapias modificadoras de la enfermedad, que pueden convertir las formas graves del Parkinson hasta formas leves, se encuentran aún en estudios, pero con resultados prometedores en los estudios in vitro.

Debido al espectro de manifestaciones clínicas motoras y no motoras, el Parkinson Juvenil representa una enfermedad de alto impacto sobre la calidad de vida de los

pacientes, ya que se manifiesta en períodos de la vida en la que su plenitud y productividad están en su apogeo.

## **RECOMENDACIONES**

- La enfermedad de Parkinson Juvenil a pesar de ser de muy baja incidencia, debe ser considerada como uno de los diagnósticos diferenciales en niños con trastornos neurológicos asociados.
- En casos de sospecha se deben profundizar los estudios hasta los de especialidad para prevenir las complicaciones severas del Parkinson en pacientes de edad temprana, pudiendo así mejorar su calidad de vida
- Es importante el seguimiento profesional multidisciplinario de esta enfermedad ya que no solo se enfoca en la recuperación funcional del individuo, sino en su reinserción social y su adecuado desenvolvimiento con sus familiares y entorno, considerando su salud física y mental.

## BIBLIOGRAFIA

1. Cambindo F, Montero E, Rodríguez L, Valle V, Baldosea Y. Avances en el conocimiento del Parkinsonismo Juvenil y su tratamiento: Revisión sistemática de la literatura. *Scientific & Education Medical Journal* [Internet]. 2022 [cited 2023 Sep 7];5(2). Available from: <https://www.medicaljournal.com.co/index.php/mj/article/view/86/184>
2. Riboldi GM, Frattini E, Monfrini E, Frucht SJ, Di Fonzo A. A Practical Approach to Early-Onset Parkinsonism. *J Parkinsons Dis* [Internet]. 2022 [cited 2023 Sep 7];12(1):1–26. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8842790/>
3. Valdés M, González J, García M, Iglesias S, González D. Aspectos psicológicos y avance de la enfermedad de Parkinson. *NPunto* [Internet]. 2023 [cited 2023 Sep 27];6(62):96–113. Available from: <https://www.npunto.es/content/src/pdf-articulo/64775372483caart5.pdf>
4. Rojas Castillo JC, Ruiz AM, Moreno López CL, Silva Soler MA, Páez Gutiérrez CC. Parkinson genético: Reporte de un caso clínico y revisión de la literatura. *Acta Neurológica Colombiana* [Internet]. 2021 [cited 2023 Sep 7];37(3):133–8. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v37n3/2422-4022-anco-37-03-133.pdf>
5. Giuliano F. Somnolencia diurna excesiva y alteraciones del sueño en una cohorte con enfermedad de Parkinson evaluada durante el periodo entre mayo y noviembre del 2019, en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, en Guayaquil-Ecuador. [Internet] [Tesis de pregrado]. [Guayaquil]: Universidad Católica Santiago de Guayaquil; 2020 [cited 2023 Sep 27]. Available from: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/15359/1/T-UCSG-PRE-MED-1019.pdf>
6. Anwar A, Saleem S, Akhtar A, Ashraf S, Ahmed MF. Juvenile Parkinson Disease. *Cureus* [Internet]. 2019 [cited 2023 Sep 7];11(8). Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6795374/#:~:text=Juvenile%20Parkinson's%20disease%20\(JPD\)%20is,inherited%20as%20an%20autosomal%20recessive.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6795374/#:~:text=Juvenile%20Parkinson's%20disease%20(JPD)%20is,inherited%20as%20an%20autosomal%20recessive.)
7. Post B, van den Heuvel L, van Prooije T, van Ruissen X, van de Warrenburg B, Nonnekes J. Young Onset Parkinson's Disease: A Modern and Tailored Approach. *J Parkinsons Dis* [Internet]. 2020 [cited 2023 Sep 7];10(s1):S29–36. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7592661/>
8. Hua P, Zhao Y, Zeng Q, Li L, Ren J, Guo J, et al. Genetic Analysis of Patients With Early-Onset Parkinson's Disease in Eastern China. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 2022 [cited 2023 Sep 7];14. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2022.849462/full>
9. Hong S, Lee S, Cho SR. Juvenile Parkinsonism with PARK2 Gene Mutation Misdiagnosed as Dopa-responsive Dystonia: a Case Report. *Brain &*

- Neurorehabilitation [Internet]. 2020 [cited 2023 Sep 7];13(2):e14. Available from: <https://e-bnr.org/DOIx.php?id=10.12786/bn.2020.13.e14>
10. Leuzzi V, Nardecchia F, Pons R, Galosi S. Parkinsonism in children: Clinical classification and etiological spectrum. *Parkinsonism Relat Disord* [Internet]. 2021 [cited 2023 Sep 7];82:150–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S135380202030777X>
  11. Suleiman J, El-Hattab AW. ATP13A2-related juvenile-onset Parkinson disease. *Brain Dev* [Internet]. 2019 [cited 2023 Oct 11];41(2):223. Available from: [https://www.brainanddevelopment.com/article/S0387-7604\(18\)30387-5/fulltext](https://www.brainanddevelopment.com/article/S0387-7604(18)30387-5/fulltext)
  12. Jankovic J, Tan EK. Parkinson’s disease: etiopathogenesis and treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2020 [cited 2023 Sep 7];91(8):795–808. Available from: <https://jnnp.bmj.com/content/91/8/795>
  13. Roosen DA, Blauwendraat C, Cookson MR, Lewis PA. DNAJC proteins and pathways to parkinsonism. *FEBS J* [Internet]. 2019 [cited 2023 Oct 11];286(16):3080–94. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9048129/>
  14. Mittal SO. Levodopa responsive-generalized dystonic spells and moaning in DNAJC6 related Juvenile Parkinson’s disease. *Parkinsonism Relat Disord* [Internet]. 2020 [cited 2023 Oct 11];81:188–9. Available from: [https://www.prd-journal.com/article/S1353-8020\(20\)30847-6/fulltext](https://www.prd-journal.com/article/S1353-8020(20)30847-6/fulltext)
  15. Ng J, Cortès-Saladelafont E, Abela L, Termsarasab P, Mankad K, Sudhakar S, et al. DNAJC6 Mutations Disrupt Dopamine Homeostasis in Juvenile Parkinsonism-Dystonia. *Movement Disorders* [Internet]. 2020 [cited 2023 Oct 11];35(8):1357–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32472658/>
  16. Cherian A, K.P D, Vijayaraghavan A. Parkinson’s disease – genetic cause. *Curr Opin Neurol* [Internet]. 2023 [cited 2023 Oct 11];36(4):292–301. Available from: [https://journals.lww.com/co-neurology/abstract/2023/08000/parkinson\\_s\\_disease\\_\\_genetic\\_cause.9.aspx](https://journals.lww.com/co-neurology/abstract/2023/08000/parkinson_s_disease__genetic_cause.9.aspx)
  17. Ray S, Padmanabha H, Mahale R, Mailankody P, Arunachal G. DNAJC6 mutation causing cranial-onset dystonia with tremor dominant levodopa non-responsive parkinsonism: A novel phenotype. *Parkinsonism Relat Disord* [Internet]. 2021 [cited 2023 Oct 11];89:1–3. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S135380202100225X>
  18. Lee TK, Yankee EL. A review on Parkinson’s disease treatment. *Neuroimmunol Neuroinflamm* [Internet]. 2022 [cited 2023 Sep 7];8:222–44. Available from: <https://oaepublishstorage.blob.core.windows.net/eede5a5a-e475-407c-acd1-d09821156abf/3886.pdf>
  19. Pascual M. Intervención educativa combinada enfermera para mejorar la calidad de vida de personas con Enfermedad de Parkinson de inicio temprano. *Nure Investigación* [Internet]. 2021 [cited 2023 Sep 27];18(113):1–14. Available from: <https://www.nureinvestigacion.es/OJS/index.php/nure/article/view/2092>

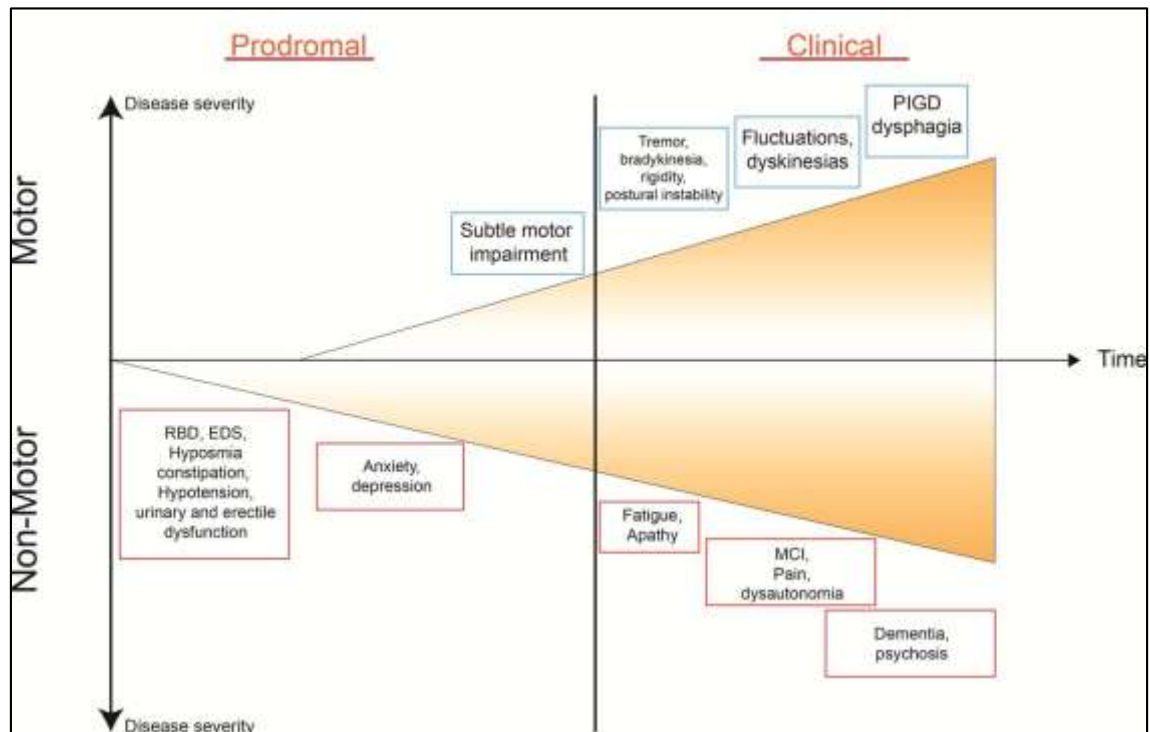
20. Niemann N, Jankovic J. Juvenile parkinsonism: Differential diagnosis, genetics, and treatment. *Parkinsonism Relat Disord* [Internet]. 2019 [cited 2023 Oct 11];67:74–89. Available from: [https://www.prd-journal.com/article/S1353-8020\(19\)30288-3/fulltext](https://www.prd-journal.com/article/S1353-8020(19)30288-3/fulltext)
21. Kurian M, Abela L. GeneReviews. 2021 [cited 2023 Oct 8]. p. 1–19 DNAJC6 Parkinson Disease. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570369/pdf/Bookshelf\\_NBK570369.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570369/pdf/Bookshelf_NBK570369.pdf)
22. Abanico S, Lee N, Lin C. Novel Phenotype of 6p25 Deletion Syndrome Presenting Juvenile Parkinsonism and Brain Calcification. *Movement Disorders* [Internet]. 2020 [cited 2023 Oct 11];35(8):1457–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32369633/>
23. Moncayo JA, Vargas M, Ortiz JF, Granda P, Aguirre AS, Argudo J, et al. Relevance of Fluorodopa PET Scan in Dopamine Responsive Dystonia and Juvenile Parkinsonism: A Systematic Review. *Neurol Int* [Internet]. 2022 [cited 2023 Oct 11];14(4):997–1006. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36548184/>
24. Vargas Jaramillo JD, Barrios Vincos G. Tratamiento de la enfermedad de Parkinson temprana. *Acta Neurológica Colombiana* [Internet]. 2019 [cited 2023 Oct 8];35(3):11–8. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v35s1/0120-8748-anco-35-s1-11.pdf>
25. Li Y, Song H, Shen L, Wang Y. The efficacy and safety of moderate aerobic exercise for patients with Parkinson’s disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Palliat Med* [Internet]. 2021 Mar [cited 2023 Oct 8];10(3):2638–49. Available from: <https://apm.amegroups.org/article/view/62311/html>
26. Cugusi L, Manca A, Bergamin M, Di Blasio A, Monticone M, Deriu F, et al. Aquatic exercise improves motor impairments in people with Parkinson’s disease, with similar or greater benefits than land-based exercise: a systematic review. *J Physiother* [Internet]. 2019 [cited 2023 Oct 8];65(2):65–74. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1836955319300141?via%3Dihub#sec3>
27. Varalta V, Poiese P, Recchia S, Montagnana B, Fonte C, Filippetti M, et al. Physiotherapy versus Consecutive Physiotherapy and Cognitive Treatment in People with Parkinson’s Disease: A Pilot Randomized Cross-Over Study. *J Pers Med* [Internet]. 2021 [cited 2023 Oct 8];11(8):687. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-4426/11/8/687>
28. Raciti L, Pignolo L, Perini V, Pullia M, Porcari B, Latella D, et al. Improving Upper Extremity Bradykinesia in Parkinson’s Disease: A Randomized Clinical Trial on the Use of Gravity-Supporting Exoskeletons. *J Clin Med* [Internet]. 2022 [cited 2023 Oct 8];11(9):2543. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/11/9/2543>

29. Ramalingam A, Devanathan D, Ponnusamy R. Anaesthetic management of a parturient with juvenile parkinson's disease in emergency – A case report. *Journal of Obstetric Anaesthesia and Critical Care* [Internet]. 2022 [cited 2023 Oct 8];12(2):161–3. Available from: [https://journals.lww.com/joac/Fulltext/2022/12020/Anaesthetic\\_Management\\_of\\_a\\_Parturient\\_with.16.aspx](https://journals.lww.com/joac/Fulltext/2022/12020/Anaesthetic_Management_of_a_Parturient_with.16.aspx)
30. Li D, Aung-Htut MT, Ham KA, Fletcher S, Wilton SD. A Splice Intervention Therapy for Autosomal Recessive Juvenile Parkinson's Disease Arising from Parkin Mutations. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020 [cited 2023 Oct 8];21(19):7282. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/19/7282>

## ANEXOS

### ANEXO #1

#### Curso temporal de la enfermedad del Parkinson



Fuente: Jankovic J, Tan EK. Parkinson's disease: etiopathogenesis and treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2020 [cited 2023 Sep 7];91(8):795–808. Available from: <https://jnnp.bmj.com/content/91/8/795>

## ANEXO #2

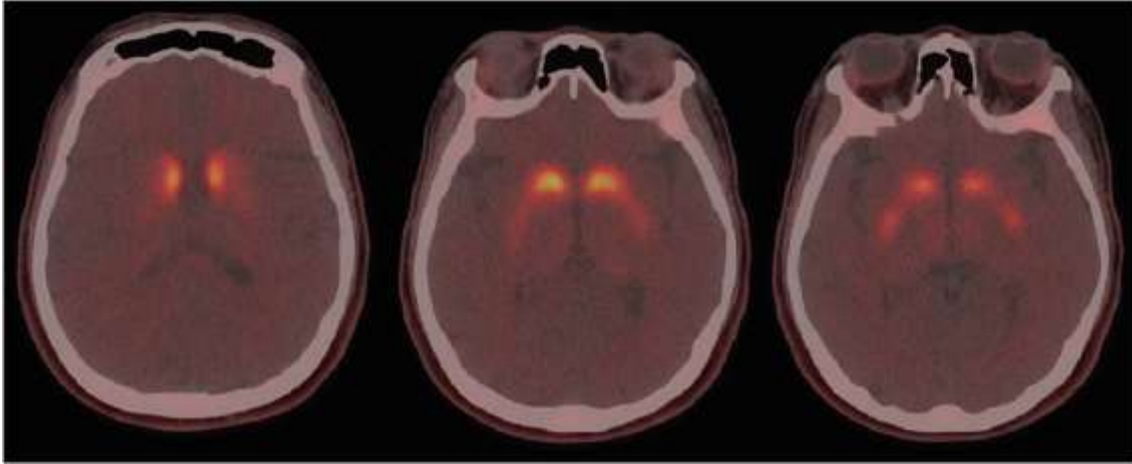
### Algoritmo recomendado en el tratamiento del Parkinson



Fuente: Vargas Jaramillo JD, Barrios Vincos G. Tratamiento de la enfermedad de Parkinson temprana. Acta Neurológica Colombiana [Internet]. 2019 [cited 2023 Oct 8];35(3):11–8. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v35s1/0120-8748-anco-35-s1-11.pdf>

### ANEXO #3

#### Tomografía por emisión de positrones que revelan hipometabolismo de dopamina en putámenes bilaterales y núcleos caudados



Fuente: Hong S, Lee S, Cho SR. Juvenile Parkinsonism with PARK2 Gene Mutation Misdiagnosed as Dopa-responsive Dystonia: a Case Report. *Brain & Neurorehabilitation* [Internet]. 2020 [cited 2023 Sep 7];13(2):e14. Available from: <https://e-bnr.org/DOIx.php?id=10.12786/bn.2020.13.e14>

#### ANEXO#4

### Exoesqueleto utilizado como terapia para rehabilitación funcional de miembros superiores



Fuente: Raciti L, Pignolo L, Perini V, Pullia M, Porcari B, Latella D, et al. Improving Upper Extremity Bradykinesia in Parkinson's Disease: A Randomized Clinical Trial on the Use of Gravity-Supporting Exoskeletons. J Clin Med [Internet]. 2022 [cited 2023 Oct 8];11(9):2543. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/11/9/2543>



**Pamela Nicole Vintimilla Rojas** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302895511**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "**Diagnóstico y tratamiento de Parkinson Juvenil.**" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **14 de noviembre de 2023**

**Pamela Nicole Vintimilla Rojas**

**C.I. 0302895511**