

Parkinson de inicio precoz. A propósito de una serie española

J. Chacón ^a, L. Dinca-Avarvarei ^a, J. Acosta ^b, M. Pastor-Cruz ^c,
J.A. Burguera-Hernández ^d, M. Calopa-Garriga ^e, M. Aguilar-Barberà ^f

PARKINSON DE INICIO PRECOZ. A PROPÓSITO DE UNA SERIE ESPAÑOLA

Resumen. Introducción. El Parkinson de inicio precoz es una entidad poco estudiada a causa de la baja incidencia y prevalencia. Hemos realizado un estudio retrospectivo transversal multicéntrico para tener una muestra representativa de la población española. Pacientes y métodos. Se incluyeron en el estudio 92 pacientes españoles diagnosticados de enfermedad de Parkinson idiopática de inicio antes de los 40 años, que se dividieron en dos grupos: grupo 1, con 86 pacientes, con edad de inicio entre 21 y 40 años (Parkinson de inicio precoz), y grupo 2, con edad de inicio inferior a los 21 años, con un total de 6 pacientes (Parkinson juvenil). Analizamos: datos demográficos, antecedentes personales y familiares, edad y síntomas de comienzo de la enfermedad, estudios complementarios, farmacoterapia y complicaciones farmacológicas. Resultados. En el grupo 1 encontramos una gran incidencia familiar de Parkinson de inicio precoz. En nuestra serie hubo un claro predominio de pacientes del medio urbano. La forma predominante de inicio fue la acinesia, seguida del temblor de reposo, rigidez y temblor de actitud. Algunos pacientes presentaron, desde el inicio del tratamiento con levodopa, fluctuaciones y discinesias que aumentaron progresivamente a lo largo de los años. Conclusiones. Nuestra serie de pacientes no es totalmente similar con las descritas en la literatura; sí es parecida a las encontradas en los países occidentales y tiene validez por el número de casos analizados y por seleccionar pacientes de varios sitios del territorio español, dando una imagen general sobre este subtipo de enfermedad de Parkinson nacionalmente. [REV NEUROL 2007; 45: 323-7]

Palabras clave. Discinesias. Fluctuaciones motoras. Parkinson. Parkinson de inicio precoz. Parkinson idiopático. Parkinson juvenil.

INTRODUCCIÓN

En la descripción original de la enfermedad de Parkinson (EP) realizada por James Parkinson en 1817, todos los pacientes eran varones con edades entre los 50 y los 72 años [1]. Años más tarde, Capildeo [2] define dos grupos principales dentro de esta entidad: una primera forma, con temblor como signo predominante, que suele aparecer en pacientes más jóvenes, y otra forma que comienza en edades avanzadas, con predominio de la rigidez y la acinesia, y con aparición más frecuente y precoz de deterioro intelectual.

Por regla general la enfermedad comienza entre los 40 y los 70 años, con un pico de incidencia en la sexta década. Raramente aparece antes de los 40 años; la prevalencia en la población general a esta edad es extremadamente baja, 0,8/100.000 en la mayor parte de los estudios [3-6] y 4,7/100.000 en un estudio japonés [7]. Sin embargo, la prevalencia descrita en series tomadas de los hospitales es mucho mayor. Datos mostrados por Yokochi et al [8] establecen la prevalencia de Parkinson de inicio antes de los 40 años en el 10,6-18,4% del total de los casos de Parkinson. Estos últimos autores usaron el término de 'Parkinson juvenil' para referirse a todos los casos que comenzaban antes de los 40 años. Posteriormente, Barbeau et al [9] lo denominaron *early onset Parkinson* (Parkinson de inicio precoz). Más recientemente, Quinn et al distinguieron YOPD (*young on-*

set Parkinson disease), enfermedad de Parkinson de inicio precoz, cuando la enfermedad comenzaba entre los 21 y los 40 años, y JP (*juvenile Parkinson*), Parkinson juvenil, cuando comenzaba antes de los 21 años [10].

La YOPD representa un escalón precoz del espectro de la EP y se diferencia del Parkinson de inicio más tardío en cuanto a los hallazgos clínicos, la progresión de la enfermedad, el tiempo de latencia hasta la aparición de las primeras complicaciones motoras en relación con la levodopa y el pronóstico [11-14]. Podemos asumir que puede haber dos tipos diferentes de EP, una con alteraciones predominantemente motoras con una edad de inicio precoz, y la otra con un gran deterioro mental y una edad de inicio más tardía. Debido a lo infrecuente que es esta entidad, la mayoría de los estudios aportan sólo un pequeño número de pacientes con YOPD, por lo que es difícil extraer conclusiones firmes. Además, no se han realizado estudios prospectivos para evaluar el pronóstico del Parkinson de inicio precoz. En nuestro trabajo, analizaremos aspectos demográficos, antecedentes personales y familiares, datos clínicos y terapéuticos en un extenso grupo de pacientes españoles con EP idiopática de comienzo antes de los 40 años.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se incluyeron en el estudio pacientes españoles diagnosticados de EP idiopática conforme los criterios de British Brain Bank, en las unidades de traslados del movimiento de los hospitales universitarios Puerta del Mar (Cádiz) Carlos Haya (Málaga), La Fe (Valencia), L'Hospitalet y Mútua de Terrassa (Barcelona) y Virgen Macarena (Sevilla). El estudio fue realizado entre 1989 y 1990, y el seguimiento de los pacientes fue de 11 años (5-16 años). Como criterio de inclusión el inicio de la enfermedad debía ser anterior a los 41 años. En total encontramos 92 pacientes, que fueron divididos en dos grupos: el grupo 1 aquellos con edad de inicio de los síntomas entre 21 y 40 años, con un total de 86 pacientes que correspondían a YOPD; y el grupo 2, con edad de inicio inferior a los 21 años, con un total de 6 pacientes, correspondientes al JP. Nos hemos centrado en el primer grupo, ya que el segundo será valorado en otro trabajo.

Aceptado tras revisión externa: 28.08.07.

^a Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

^b Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. ^c Servicio de Neurología. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga. ^d Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. ^e Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. ^f Servicio de Neurología. Mútua de Terrassa. Terrassa, Barcelona, España.

Correspondencia: Dr. José Chacón Peña. Óscar Carvalho, 9, 7.º B. E-41018 Sevilla. Fax: +34 955 008 679. E-mail: jchaconp@supercable.es

© 2007, REVISTA DE NEUROLOGÍA

En cada paciente se determinaron:

- Datos administrativos: sexo, fecha nacimiento, procedencia rural o urbana, existencia o no de invalidez, estado civil, número de hijos.
- Antecedentes familiares de Parkinson y/o temblor postural.
- Antecedentes personales: pelo cano precoz, diabetes, hipertensión arterial (HTA), ingesta de alcohol, café, drogas, tabaco, fármacos utilizados previamente a la enfermedad, tóxicos industriales, uso de agua de pozo, herbicidas o insecticidas, traumatismo craneoencefálico (TCE), otros.
- Edad de comienzo de la enfermedad.
- Síntomas de comienzo: rigidez, acinesia, temblor de reposo, temblor de actitud, distonía, síntomas generalizados o localizados, tiempo en generalizarse los síntomas.
- Características clínicas al ser reconocidos: predominio rigidoacínético, predominio tremórico, mixto, estadio clínico según UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*) y estadios de Hohen y Yahr, escala de Schwab y England.
- Estudios complementarios: tomografía axial computarizada (TAC) y/o resonancia magnética (RM) cerebral, analítica incluyendo hormonas tiroideas, cupremia, ceruloplasmina, vitamina B₁₂.
- Farmacoterapia: levodopa, agonistas dopaminérgicos, IMAO-B (inhibidores de la monoaminoxidasa B), amantadina, otros.
- Respuesta inicial a la levodopa: muy buena/buena/sin beneficio, tiempo de tratamiento en aparecer la respuesta.
- Efectos secundarios al tratamiento:
 - a) Efectos periféricos.
 - b) Discinesias de tipo: coreicas, balísticas; posturas distónicas, distonía matutina, mioclonías; relación con la dosis de levodopa (de pico de dosis, bifásicas, en *off*, sin relación).
 - c) Fluctuaciones de fin de dosis, fin de dosis con *off* resistentes, *on-off* sin relación con la dosis.
 - d) Trastornos psiquiátricos: pesadillas o trastornos del sueño, alucinaciones, alteraciones de la conducta, psicosis o estado paranoico, otros.
 - e) Taquifilaxia.

Una vez conseguida la mayor información posible de cada uno de los pacientes, analizamos estadísticamente los datos e intentamos extraer conclusiones que nos ayuden al conocimiento de esta enfermedad.

RESULTADOS

Datos demográficos

De los 86 pacientes diagnosticados de YOPD, 52 pacientes, representando el 56,52%, eran varones y el resto, de 34 pacientes, representando el 36,95%, eran mujeres.

Conocíamos la procedencia de 65 de los 92 pacientes analizados, de los cuales 62 pertenecían al grupo 1; 19 de estos últimos pacientes se relacionaban con el medio rural (30,65%) y 42 con el medio urbano (67,74%). Por lo tanto, existe un claro predominio de la zona urbana en nuestra población con YOPD, probablemente por la selección de los pacientes de unidades de trastornos del movimiento de grandes hospitales.

Antecedentes familiares

A diferencia de otros autores, hemos encontrado una marcada incidencia fa-

Tabla I. Antecedentes familiares de los pacientes con YOPD (*young onset Parkinson disease*).

	Edad de inicio (años)	Sexo	Tipo de parkinsonismo	Antecedente familiar de parkinsonismo	Antecedente familiar de temblor
Familia 1	35	V	RA	Hermana	
	34	M	RA	Hermano	
Familia 2	33	V	RA/D	Hermano	
	21	V	RA/D	Hermano Tío abuelo	
Familia 3	29	M	RA	Hermana	
	26	M	RA	Hermana Padre	
Familia 4	25	V	T	Hermano	Madre Tío materno Abuelo materno
	35	V	T	Hermano	
Familia 5	38	V	T	Hermanos	
	38	M	RA	Hermanos	
	30	V	Mixto	Hermanos	
Diferentes familias	40	V	RA	Tía paterna	
	38	V	Mixto	Madre Abuela materna	
	36	M	T	Primo hermano Abuelo materno	Hermano
	25	M	T	Padre	
	34	V	Mixto	Hermana	
	34	V	RA	Madre Hermana	
32	V	RA	Tío abuelo		

V: varón; M: mujer; RA: rigidoacínético; T: tembloroso; RA/D: rigidoacínético derecho.

miliar de Parkinson de inicio precoz en el grupo 1 (20,93%, representando 18 de los 86 pacientes); en el grupo 2 la incidencia de Parkinson familiar fue de 16,66% (1 de los 6 pacientes del grupo). Se trata de cuatro pares de hermanos, encontrándose además en la familia 2 un tío abuelo afecto, en la familia 3 el padre afecto y en la familia 4 la madre, un tío materno y el abuelo materno; en la familia 5 existen tres hermanos afectados. Otros 7 pacientes de este grupo tienen familiares con temblor de actitud (Tabla I). Se señala también la edad de inicio de la enfermedad en nuestros pacientes, su sexo y el tipo de Parkinson, además de los antecedentes familiares de Parkinson o de temblor.

Antecedentes personales

Al considerar la descripción de los antecedentes personales (existencia de pelo cano, diabetes, HTA, ingesta de agua de pozo, exposición a tóxicos industriales o herbicidas-insecticidas, alcohol, tabaco, café o TCE), no hemos encontrado ninguna relación estadísticamente significativa entre estos factores y el diagnóstico de Parkinson de inicio precoz (Figura).

Comienzo de la enfermedad

La forma predominante de inicio fue la acinesia (53,49%), seguida del temblor de reposo (45,35%); menos frecuente la rigidez (19,77%) y el temblor de actitud (12,79%). Destacan nueve casos de inicio por distonía, precediendo en años (desde 1 a 7 años) al resto de las manifestaciones parkinsonianas.

Según la clasificación de la forma de inicio, un 45,51% evolucionaron como síndrome rigidoacínético, 15,11% como forma temblorosa y el 38,37% como forma mixta.

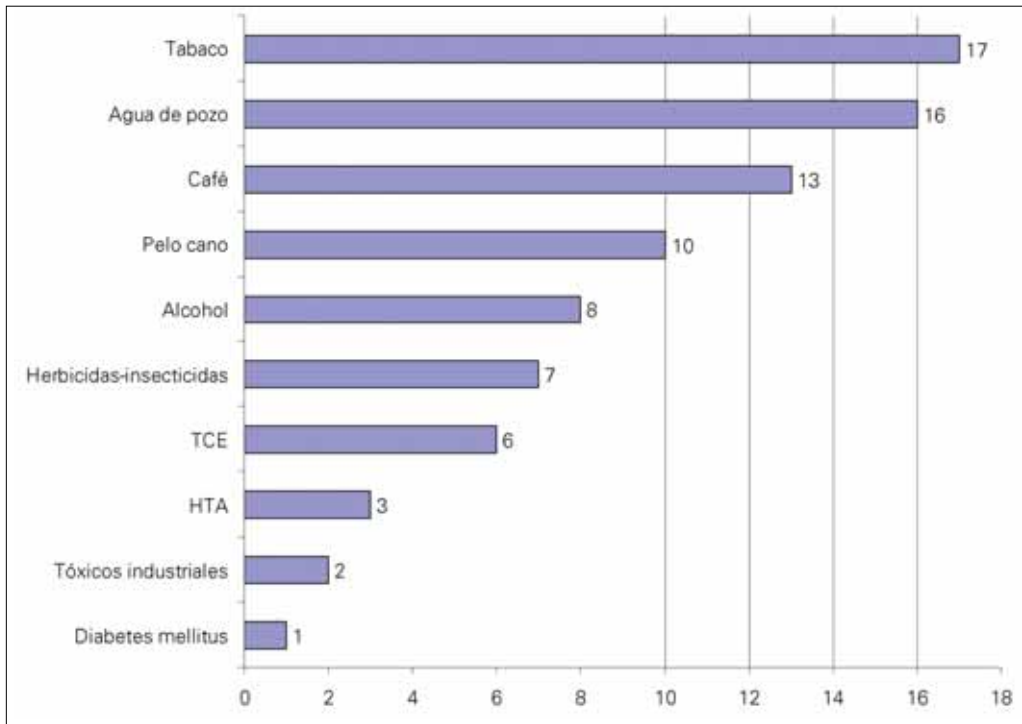


Figura. Antecedentes personales de los pacientes con YOPD (*young onset Parkinson disease*). TCE: traumatismo craneoencefálico; HTA: hipertensión arterial esencial.

Tabla II. Formas de inicio de YOPD (*young onset Parkinson disease*).

	Grupo 1	Grupo 2
Generalizadas	10/86 (11,83%)	3/6 (50%)
Localizadas	76/86 (88,37%)	3/6 (50%)
Predominio derecho	29/76 (38,15%)	4/6 (66,67%)
Predominio izquierdo	39/76 (51,31%)	1/6 (16,67%)
Predominio bilateral	8/76 (10,52%)	1/6 (16,67%)

En la tabla II se puede apreciar de manera más detallada las formas de inicio. Destaca el inicio por formas localizadas (88,37%) sin predominio claro de ningún hemisferio, sobre las formas generalizadas, que sólo representan un 11,63%.

La edad media de inicio fue de 34,66 años (35,21 varones y 34,44 mujeres), y la edad media de diagnóstico, de 38,94 años (38,21 varones y 40,10 mujeres). El retraso del diagnóstico fue de 4,42 años (3,46 varones y 5,93 mujeres); la edad media de inicio de la terapia con levodopa fue de 40,43 años (40,00 varones y 40,83 mujeres), y el retraso en su inicio, de 4,63 años (3,52 varones y 6,53 mujeres).

Levodopa

En los 86 pacientes con YOPD que pertenecían al grupo 1, el tiempo de tratamiento con levodopa fue de 7,65 años (7,88 varones y 7,22 mujeres), la dosis media de inicio de 387,9 mg/día y la dosis de mantenimiento de 607,42 mg/día. Diez de los pacientes del grupo 1 abandonaron el tratamiento con levodopa, cinco de forma indefinida y cinco de forma transitoria.

En el grupo 1, ya desde el inicio de la aplicación de la terapia con levodopa algunos pacientes fluctúan y presentan discinesias, aumentando progresivamente su número según los años de duración del tratamiento. 19 pacientes de este grupo no fluctuaban, debido a no tomar levodopa o al corto tiempo de duración del tratamiento; igual número de pacientes en el momento de la revisión no presentaban discinesias (Tabla III).

Con respecto a otras complicaciones de esta terapéutica, 10,4% presentaron alucinaciones y el mismo porcentaje pesadillas nocturnas, 9,30% depresión, 6,98% alteraciones de conducta, 2,23% psicosis y celotipia, que son las esperadas en una serie de pacientes de largo tiempo de evolución y politerapia. Ninguno de los pacientes estudiados desarrolló demencia durante el período de seguimiento.

Si nos referimos al tratamiento con levodopa, es llamativo el número de pacientes que necesitan aumento en la dosificación de levodopa (17,4%).

Además de levodopa, los pacientes utilizaron a lo largo de la evolución de la enfermedad otros fármacos como: antidepresivos, lisuride, bromocriptina, selegilina, anticolinérgicos, amantadina; los I-COMT (catecol-O-metiltransferasa) no estaban comercializados en el momento del estudio.

DISCUSIÓN

Hemos realizado un estudio retrospectivo y transversal, logrando una serie relativamente amplia de pacientes, de áreas geográficas muy diferentes del territorio español. Constituyendo un estudio retrospectivo, tiene los sesgos específicos de este tipo de estudio: ausencia de algunos datos de las historias clínicas, pérdida de algunos pacientes a lo largo del período de seguimiento y escasez de información sobre la posible afectación autonómica, el estadio clínico en el momento de la revisión, la respuesta a la levodopa (efectividad inicial y con el tiempo), etc.

Inicialmente nos encontramos con 92 pacientes, de los cuales la mayor parte habían comenzado con síntomas característicos de la EP antes de los 40 años, mientras que el JP era más raro (6,52%). Esta distribución es similar a la descrita en otros estudios sobre población occidental, pero difiere de los realizados en Japón, donde el comienzo de la enfermedad antes de los 21 años es frecuente [15,16].

Existe un predominio masculino. En el grupo 1, 56,52% de los pacientes eran varones y el 36,95% eran mujeres. En el grupo 2 todos los pacientes eran varones, lo que es concordante con lo comunicado por otros autores [17-19].

Con respecto a los factores de riesgo medioambientales, hay un claro predominio de pacientes del medio urbano en nuestra serie, que en cierto modo puede estar influenciado por el hecho de que fueron recogidos desde grandes centros de referencia urbana. Esto difiere de otros datos publicados por la mayor parte de los autores que encontraron que la EP estaba asociada con vivir en un medio rural, aunque una asociación significativa requeriría más de 40 años de exposición [20,21].

Al analizar los antecedentes personales de los pacientes, no encontramos una relación significativa entre ellos y la EP de inicio precoz, al igual que Giovanioni et al [12], Quinn et al [10],

Stern et al [22]; estos últimos sí hallaron una relación inversa con el consumo de tabaco.

En el grupo I hemos encontrado una gran incidencia familiar de Parkinson de inicio precoz, a diferencia de otros autores que relacionan esto especialmente con el JP [10,12,16,23].

Con respecto a los síntomas existentes en el inicio de la enfermedad, entre nuestros pacientes destaca la acinesia, seguida del temblor de reposo de forma no generalizada, sino localizada en algún hemisferio. El 70% de la población de Hoehn y Yahr presentaban temblor como síntoma inicial [24]. Sin embargo, el 46% de los pacientes jóvenes de Quinn et al [10] presentaban tríada completa de acinesia, rigidez y temblor, y el 54% tenían cuadro de rigidez y acinesia. En la serie de Yokochi et al, el JP se caracteriza por rigidez, siendo el temblor de menor intensidad [8]. En la serie de Muthane et al [25], el 100% presentaban temblor de reposo, bradicinesia y rigidez, el 47% inestabilidad postural, y el 9% distonía. Entre nuestros pacientes es llamativo que el 10,47% presentaban al inicio este último síntoma.

En cuanto a las complicaciones del tratamiento con levodopa, nuestros pacientes con YODP, ya desde el inicio de la aplicación de esta terapéutica fluctúan y presentan discinesias, aumentando progresivamente su número según los años de duración del tratamiento. Diecinueve pacientes del grupo 1 no fluctuaban, debido a no tomar levodopa o al escaso tiempo del tratamiento, y el mismo número de pacientes no presentaban discinesia en el momento de la revisión. La duración media del tratamiento con levodopa fue de 7,65 años, y las cantidades de levodopa fueron: dosis media de inicio de 387,9 mg, y la dosis de mantenimiento, 607,4 mg. Diez de los pacientes abandonaron el tratamiento, cinco de forma transitoria y cinco de forma permanente. Sin embargo, no encontramos correlación entre la duración de la enfermedad antes de comenzar levodopa y el tiempo de inicio de las discinesias y fluctuaciones. Parece que las complicaciones de esta terapia ocurren antes en pacientes con YOPD que en pacientes de mayor edad y están relacionadas con la duración del tratamiento y no con la duración y la gravedad de la enfermedad.

Las discinesias inducidas por levodopa se han relacionado con la precoz introducción y el uso de altas dosis de ese fármaco [26-30]. En el estudio de Schrag et al [15] se confirmó lo encontrado por otros autores [10,12,18,19,31] en cuanto a la mayor frecuencia, precocidad y gravedad de las fluctuaciones motoras y discinesias en los pacientes con Parkinson de inicio precoz, precisando muchos de sus pacientes tratamiento con cirugía para paliar estas complicaciones.

Otras complicaciones relacionadas con la terapia con levodopa son: alteraciones psiquiátricas, que también presentan nuestros pacientes en un porcentaje dentro de lo esperado, alucinaciones y pesadillas nocturnas en el 10,47%, alteraciones de la conducta en el 6,98%, psicosis y celotipia en el 2,33% y depresión en el 9,30%. En cuanto a la demencia, se había señalado que en el curso de la enfermedad ocurría después y menos frecuentemente en los pacientes más jóvenes. En un estudio transversal realizado en Nueva York en 1992 no se encontró demencia en ningún paciente con EP con edad inferior a 50 años.

Una posible explicación para la disociación entre la temprana aparición de complicaciones motoras de la terapia con levodopa por un lado, y la tardía existencia de demencia y afectación axial, por otro, puede deberse a un déficit más restringido del sistema dopaminérgico de la sustancia negra en los pacientes con YOPD.

Tabla III. Complicaciones motoras relacionadas con levodopa.

Tiempo de tratamiento	Fluctuaciones grupo 1	Discinesias grupo 1
Inicio	2	1
1-12 meses	9	7
1 año	6	10
2 años	10	9
3 años	5	4
4 años	2	5
5 años	3	4
6 años	1	2
7 años	2	1
9 años	2	1
Más de 10 años	16	6
Total	58/86	50/86
Inicio	2/10 (20,00%)	1/15 (6,67%)
2 meses	1/21 (4,76%)	1/16 (6,25%)
3 meses	1/21 (4,76%)	2/15 (13,33%)
4-5 meses	1/10 (10,00%)	1/13 (7,69%)
7 meses	4/21 (19,05%)	2/28 (7,14%)
10-12 meses	2/21 (9,52%)	1/15 (6,67%)
1 año	6/30 (20,00%)	10/39 (25,64%)
2 años	10/60 (16,67%)	9/48 (18,75%)
3 años	5/42 (11,90%)	4/33 (12,12%)
4 años	2/22 (9,09%)	5/39 (12,82%)
5 años	3/44 (6,82%)	4/32 (12,50%)
6 años	1/8 (12,50%)	2/17 (11,76%)
7 años	2/16 (12,50%)	1/15 (6,67%)
9 años	2/16 (12,50%)	
10 años	1/16 (6,25%)	
14 años	1/16 (6,25%)	
16 años	1/10 (10,00%)	
+ años	2/6 (33,33%)	1/11 (9,09%)
Sin información	11/54 (20,37%)	5/20 (25,00%)
Total	19/86 (22,09%)	34/86 (39,53%)

Consideramos que nuestra serie de pacientes, aunque no totalmente similar con las descritas en la bibliografía hasta el momento, es parecida a las encontradas en los países occidentales y tiene bastante validez por el número de casos analizados y la selección de pacientes de varios sitios del territorio español, dando una imagen general sobre este subtipo de EP nacionalmente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Parkinson J. An essay on the shaking palsy. London: Whittingham & Rowland; 1817.
2. Findley LJ, Capildeo R. Movement disorders: tremor. In Capildeo R, ed. Parkinson's disease complex restyling and overcoat. Oxford: McMillan Press; 1984. p. 285-94.
3. Martilla RJ, Rinne VK. Epidemiology of Parkinson's disease in Finland. *Acta Neurol Scand* 1976; 53: 81-102.
4. Gudmund KRA. A clinical survey of parkinsonism in Iceland. *Acta Neurol Scand* 1967; 43 (Suppl): 9-61.
5. Nobrega FT, Glatte E, Kurland LT, Okazaki H. Comments on the epidemiology of parkinsonism including prevalence and incidence statistics for Rochester, Minnesota, 1935-1966. In Barbeau A, Brunette JR, eds. Parkinson's disease. New York: Raven Press; 1989.
6. Mutch WJ, Dingwall-Fordyce I, Downie AW, Paterson JG, Roy SK. Parkinson's disease in a Scottish city. *Br Med J* 1986; 292: 534-6.
7. Harada H, Nishtkawa S, Takahashi K. Epidemiology of Parkinson's disease in a Japanese city. *Arch Neurol* 1983; 40: 151-4.
8. Yokochi M, Narabayashi H. Clinical characteristics of juvenile parkinsonism. In Rose FC, ed. Research progress in Parkinson's disease. London: Pitman Medical; 1981. p. 35-9.
9. Barbeau A, Poucher E. New data on the genetics of Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci* 1982; 9: 53-60.
10. Quinn N, Critchley P, Marsden CD. Young onset Parkinson's disease. *Mov Disord* 1987; 2: 73-91.
11. Mizutani Y, Anno M, Yokochi M, Narabayashi H. Clinicopathological analysis of ten autopsy cases of juvenile parkinsonism. 10th International Symposium on Parkinson's Disease. Tokyo, Japan; 1991.
12. Giovannini P, Piccolo I, Genitrini S, Soliveri P, Girotti F, Geminiami G, et al. Early-onset Parkinson's disease. *Mov Disord* 1991; 6: 36-42.
13. Kostic V, Przed Borski S, Flaster E, Sternic N. Early development of L-dopa induced dyskinesias and response fluctuations in young onset Parkinson's disease. *Neurology* 1991; 41: 202-5.
14. Lieberman A, Dziatolowski M, Kupersmith M, Serby M, Goodgold A, Korein J, et al. Dementia in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1979; 6: 355-9.
15. Schrag A, Ben-Shlomo Y. Young-onset Parkinson's disease revisited—clinical features, natural history and mortality. *Mov Disord* 1998; 13: 885-94.
16. Yocochi M, Narabayashi H, Iizuka R, Nagatsu T. Juvenile parkinsonism: some clinical, pharmacological, and neuropathological aspects. *Adv Neurol* 1984; 40: 407-13.
17. Zetusky WJ, Jankovic J, Pirozzolo FJ. The heterogeneity of Parkinson's disease. *Neurology* 1985; 35: 522-6.
18. Friedman A. Old-onset Parkinson's disease compared with young-onset disease: clinical differences and similarities. *Acta Neurol Scand* 1994; 89: 258-61.
19. Pantelatos A, Fornadi F. Clinical features and medical treatment of Parkinson's disease in patient groups selected in accordance with age at onset. *Adv Neurol* 1993; 60: 690-7.
20. Ho SC, Woo J, Lee CM. Epidemiologic study of Parkinson's disease in Hong Kong. *Neurology* 1989; 39: 1314-8.
21. Koller W, Vetere-Overfield B, Gray C, Alexander C, Chin T, Dolezal J, et al. Environmental risk factors in Parkinson's disease. *Neurology* 1990; 40: 1218-21.
22. Stern M, Dulaney E, Gruber SB, Golbe L. The epidemiology of Parkinson's disease. A case-control study of young-onset and old-onset patients. *Arch Neurol* 1991; 48: 903-7.
23. Payami H, Zarepari S, James D, Nutt J. Familial aggregation of Parkinson disease. *Arch Neurol* 2002; 59: 848-50.
24. Hoehn MM, Yahr MR. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967; 17: 427-42.
25. Muthane UB, Swamy HS, Satishchandra P, Subhash MN, Rao S, Subbakrishna D. Early onset Parkinson's disease: are juvenile- and young-onset different? *Mov Disord* 1994; 9: 539-44.
26. McDowell FH, Lee JE, Swift T, Sweet RD, Ogsbury JS, Kessler JT. Treatment of Parkinson's disease with L-dihydroxy-phenolalanine (levodopa). *Ann Intern Med* 1970; 72: 29-35.
27. Rajput AH, Pahwa R, Pahwa P, Rajput A. Prognostic significance of the onset made in parkinsonism. *Neurology* 1993; 43: 829-30.
28. Granerus AK. Factors influencing the occurrence of 'on-off' symptoms during long-term treatment with L-dopa. *Acta Med Scand* 1978; 203: 75-85.
29. Rajput AH, Stern N, Alberti WH. Chronic low dose levodopa therapy in Parkinson's disease: an argument for delaying levodopa therapy. *Neurology* 1984; 34: 991-6.
30. Chacón J, García JM, Valencia J, Redondo L, Salvador A, Castro A, et al. Enfermedad de Parkinson de inicio juvenil con lupus eritematoso sistémico en estadio presintomático. *Rev Neurol* 1999; 29: 725-7.
31. Evans MA, Broe GA, Triggs EJ, Cheung M, Creasey H, Paull PD. Gastric emptying rate and the systemic availability of levodopa in the elderly Parkinsonian patient. *Neurology* 1981; 31: 1288-94.

EARLY-ONSET PARKINSONISM. A REPORT ON A SPANISH SERIES

Summary. Introduction. *Early-onset Parkinsonism is a condition that has received little attention from researchers due to its low incidence and prevalence. We conducted a retrospective, cross-sectional, multi-centre study in order to obtain a representative sample of the Spanish population.* Patients and methods. *The study involved 92 Spanish patients who had been diagnosed with idiopathic Parkinson's disease that began before the age of 40 years and these patients were divided into two groups: group 1, which consisted of 86 patients, with an age at onset of between 21 and 40 years (early-onset Parkinsonism), and group 2, with an age at onset of below 21 years, which included a total of 6 patients (juvenile Parkinsonism). Our analysis involved demographic data, patient's personal and family history, age and symptoms of onset of the disease, complementary studies, drug therapy and pharmacological complications.* Results. *In group 1 we found a high incidence of early-onset Parkinsonism in the family. In our series there was a clear predominance of patients from urban settings. The predominant form of onset was akinesia, followed by tremor at rest, rigidity and postural tremor. Since they began treatment with levodopa, some patients presented fluctuations and dyskinesias which progressively increased over the years.* Conclusions. *Our series of patients is not wholly similar to those reported in the literature; it is comparable, however, to those found in western countries and can be considered to be valid due to the number of cases analysed and owing to the fact that patients were selected from different areas around Spain. This provides an overall picture of this subtype of Parkinson's disease for the country as a whole.* [REV NEUROL 2007; 45: 323-7]

Key words. *Dyskinesias. Early onset Parkinsonism. Idiopathic Parkinson. Juvenile Parkinsonism. Motor fluctuations. Parkinson's disease.*