

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**EVALUACIÓN DE LA VASORREACTIVIDAD CEREBRAL EN PACIENTES CON  
ENFERMEDAD DE PARKINSON Y SU RELACIÓN CON EL GRADO DE  
LEUCOARAIOSIS.**

Por

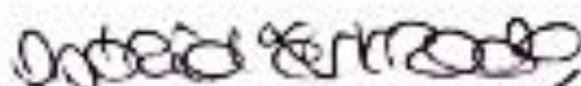
**DR. DIEGO ALBERTO CANTÚ GARCÍA**

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE  
SUBESPECIALISTA EN  
NEUROLOGÍA CLÍNICA**

**Marzo 2019**

**"EVALUACIÓN DE LA VASORREACTIVIDAD CEREBRAL EN  
PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON Y SU RELACIÓN  
CON EL GRADO DE LEUCOARAIOSIS."**

**Aprobación de la tesis:**



**Dra. Ingrid Eloisa Estrada Bellmann**  
Directora de tesis y profesora  
adscrita al servicio  
de Neurología Clínica del Hospital Universitario.

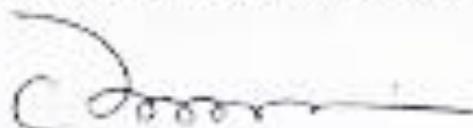


**Dr. Juan Fernando Góngora Rivera**  
Co Director de tesis y profesor  
adscrito al Servicio de Neurología Clínica del Hospital  
Universitario.

**Dr. Claudio Ernesto Muñiz Landeros**  
Jefe de Enseñanza del Servicio de Neurología Clínica del Hospital  
Universitario.



**Dra. Beatriz Eugenia Chávez Luevanos**  
Jefa del Servicio de Neurología Clínica del Hospital Universitario.



**Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez**  
Subdirector de Estudios de Posgrado del Hospital Universitario.

## **AGRADECIMIENTOS**

El texto que están por leer a continuación representa la culminación de un largo camino de esfuerzo, tanto físico como mental el cual no habría podido sobrellevar de no ser por el apoyo de mi esposa Andrea, inspirándome con su determinación propia y alentándome a seguir adelante y completar la meta, estando a mi lado tanto en el proceso de Especialización en Medicina Interna como en este último en Neurología Clínica.

Tampoco puedo dejar de agradecer a un gran número de colegas, compañeros y maestros, sin los cuales este trabajo no habría sido posible en ninguna de las partes del proceso. A la Dra. Ingrid Estrada, por su paciencia y consejo así como también apoyo con la obtención de sujetos de estudio. Al Dr. Fernando Góngora por su vocación para la enseñanza que fue necesaria para la obtención de las mediciones paraclínicas. Al Dr. Sergio Castillo, colega residente y amigo por su apoyo invaluable en el análisis estadístico. A las Doctoras Diana Díaz, Denisse Martínez, ambas médico pasante del Servicio de Neurología las cuales contribuyeron cabalmente con la obtención de datos. Y sin olvidar por último a la Dra. Helda Sánchez por su hábil obtención de

mediciones Ecográficas, en algunos casos imposibles de obtener sin su apoyo.

Además de los colegas antes mencionados debo una gratitud especial a los pacientes asiduos a la Clínica de Trastornos del Movimiento de la consulta externa del Servicio de Neurología y que aceptaron participar en este protocolo, aportando conocimiento a lo que sabemos actualmente de la Enfermedad de Parkinson y dedicando tiempo, invaluable del mismo modo para un servidor y mis colegas Directores de esta tesis.

Dr. Diego Alberto Cantú García

Médico Internista, Residente de Neurología Clínica.

# TABLA DE CONTENIDO

| Capítulo I                 | Página |
|----------------------------|--------|
| 1. RESÚMEN.....            | 1      |
| Capítulo II                |        |
| 2. INTRODUCCIÓN.....       | 2      |
| Capítulo III               |        |
| 3. HIPÓTESIS.....          | 8      |
| Capítulo IV                |        |
| 4. OBJETIVOS.....          | 10     |
| Capítulo V                 |        |
| 5. MATERIAL Y MÉTODOS..... | 12     |
| Capítulo VI                |        |
| 6. RESULTADOS.....         | 15     |

## Capítulo VII

|                   |    |
|-------------------|----|
| 7. DISCUSIÓN..... | 25 |
|-------------------|----|

## Capítulo VIII

|                    |    |
|--------------------|----|
| 8. CONCLUSIÓN..... | 28 |
|--------------------|----|

## Capítulo IX

|   |    |
|---|----|
| 9. ANEXOS.....  | 29 |
| 9.1 Escala de Evaluación de Síntomas<br>No Motores..... | 29 |
| 9.2 Escala de Hoehn y Yahr.....                         | 31 |
| 9.3 Montreal Cognitive Assessment (MoCA).....           | 32 |
| 9.4 Parkinson´s Disease Sleep Scale (PDSS-2).....       | 33 |
| 9.5 Escala de Hamilton.....                             | 34 |
| 9.6 Formato de Doppler Transcraneal.....                | 38 |

|     |  |    |
|-----|--|----|
| 9.7 | Formato de Historia Clínica.....       | 39 |
| 9.8 | Escalas Clínicas de Leucoaraiosis..... | 40 |
| 9.9 | Consentimiento Informado.....          | 42 |

## Capítulo X

|     |                   |    |
|-----|-------------------|----|
| 10. | BIBLIOGRAFÍA..... | 51 |
|-----|-------------------|----|

## Capítulo XI

|     |                              |    |
|-----|------------------------------|----|
| 11. | RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO. .... | 57 |
|-----|------------------------------|----|

# INDICE DE TABLAS

| Tabla   | Página. |
|---|---------|
| Tabla 1   |         |
| Características Demográficas.....                               | 18      |
| Tabla 2   |         |
| Comparativo de Fazekas y VRC.....                               | 19      |
| Tabla 3   |         |
| Comparativo de Manolio y VRC.....                               | 19      |
| Tabla 4   |         |
| Comparativo de Walhund y VRC.....                               | 20      |
| Tabla 5   |         |
| Comparativo de Scheltens y VRC.....                             | 21      |
| Tabla 6   |         |
| Comparativo de Scheltens con sus distintos apartados y VRC..... | 22      |
| Tabla 7   |         |
| Subtipos motores de inicio en Parkinson y VRC.....              | 23      |

Tabla 8

Síntomas No Motores, Deterioro Cognitivo y VRC.....24

## CAPÍTULO I:

### Resumen.

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo, con manifestaciones clínicas motoras y no motoras, cuyo signo patológico es la degeneración de las neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra y la formación de cuerpos de Lewy. En la presentación clínica de la EP y la presencia de leucoaraiosis, se ha demostrado que la leucoaraiosis está asociada a empeoramiento en la función motora.

La relación entre el deterioro de la Vasorreactividad Cerebral (VRC) con respecto a la presencia de diversos grados de Leucoaraiosis se ha investigado no así en pacientes con EP.

En este estudio se valoró la relación entre VRC y Leucoaraiosis en individuos con EP reclutados de la consulta externa del Hospital Universitario UANL de Junio a Diciembre de 2018 en un total de 23 pacientes realizando Resonancia Magnética de Cerebro y Ultrasonido Doppler Transcraneal induciendo VRC con CO<sub>2</sub> al 6%, además de realizarles escalas clínicas.

Este protocolo arroja una luz en el esclarecimiento de la relación entre la VRC y EP. Y si bien la escala Fazekas, no tuvo correlación con VRC, la escala Scheltens si mostró una relación significativa, que si bien se puede deber a sesgo debido al tamaño de la muestra, deben ser evaluados en un estudio mayor y enfocado a esta escala.

## CAPÍTULO II:

### Introducción.

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo, con manifestaciones clínicas motoras y no motoras, cuyo signo patológico es la degeneración de las neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra y la formación de cuerpos de Lewy en aquellas neuronas no destruidas<sup>1</sup>. La patología de la enfermedad, no fue bien entendida hasta principios del siglo 20, cuando Frederick Lewy reportó inclusiones citoplasmáticas en una variedad de regiones cerebrales. En la década de los cincuentas, los investigadores descubrieron la importancia de la dopamina y su depleción en los ganglios basales, como la clave para entender la fisiopatología de la enfermedad de Parkinson. A pesar de las investigaciones durante todo el siglo XX, la etiología es aún desconocida.

Se ha buscado la relación etiopatogénica entre la EP y la enfermedad vascular cerebral en diversos estudios sin embargo no se ha podido comprobar completamente una relación directa. Permanece poco claro si la prevalencia de enfermedad cardiovascular en EP difiere de la población general. Becker y col., demostraron que el riesgo de EP aumentó posterior a EVC<sup>2</sup>. La incidencia acumulada de EVC en pacientes con Parkinson ha reportado ser más baja que en los controles<sup>3</sup> al igual que asociarse la baja prevalencia de

Parkinson en fumadores<sup>4</sup>. A pesar de lo anterior, los pacientes con Parkinson parecen presentar mayor mortalidad asociada a EVC<sup>5</sup>.

El término “leucoaraiosis” fue introducido en 1987 por Vladimir Hachinski y sus colegas. Se define como una anormalidad difusa y confluyente de la materia blanca, hipodensa en la tomografía e hiperintensa en la imagen por resonancia magnética (T-2 o FLAIR)<sup>6</sup>. Se ha demostrado que es el resultado de daño en los vasos sanguíneos y se asocia a factores de riesgo cerebrovascular como hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo además de prevalecer importantemente en pacientes con infartos lacunares<sup>7,8</sup>. En adultos sin enfermedades, se ha observado una relación entre leucoaraiosis y anormalidades finas en la marcha y el equilibrio <sup>9,10,11</sup> pudiéndose predecir que en aquellas personas con enfermedad de Parkinson que además presenten leucoaraiosis, la presentación clínica es por contribución de ambas y que además, el grado de estas hiperintensidades en la sustancia blanca puedan afectar el estadio clínico.

La leucoaraiosis puede ser observada en TAC, sin embargo la RM es el estudio más utilizado para su diagnóstico. Se observan como áreas hiperintensas confluentes<sup>12,13,14,15</sup>. Se han desarrollado diversas escalas para su evaluación, que indican puntajes de acuerdo al número, tamaño y localización de las lesiones y de esta forma permiten graduar la severidad de la afección de la sustancia blanca.

En cuanto a la presentación clínica de la EP y la presencia de leucoaraiosis, una investigación realizada por Bohnen y cols. demostró que la leucoaraiosis está asociada a empeoramiento en la función motora, siendo un mejor predictor de compromiso axial que de denervación nigroestriatal, afectando en mayor medida la inestabilidad postural y la dificultad en la marcha<sup>16</sup>. Sohn y cols. reportaron mayor alteración en la marcha<sup>17</sup>. Piccini y cols., demostraron severidad en los síntomas bradicinéticos, marcha e inestabilidad<sup>18</sup>. Lee y col. Demostraron impedimentos en el habla, expresión facial y rigidez<sup>19</sup>. Patel y Nanhoe, mostraron hipoperfusión en la corteza y el núcleo caudado en pacientes con EP<sup>20</sup>. En modelos animales se demostró el crecimiento anormal de los vasos sanguíneos y permeabilidad alterada de la barrera hematoencefálica<sup>21</sup>.

La hipotensión ortostática, es una alteración no motora, frecuentemente observada en los pacientes con EP. Se ha reportado una prevalencia de hasta 40% en estos pacientes<sup>22,23</sup>, lo cual sugiere alguna anormalidad funcional de la perfusión cerebral, específicamente la capacidad cerebral de autoregulación. Autorregulación cerebral se refiere a la habilidad del cerebro de mantener un flujo cerebral constante a pesar de cambios vasomotores (respondiendo con vasodilatación o constricción según sea el estímulo). Esta autoregulación se logra bajo diferentes mecanismos (Feldman y col.) y reflejan la integridad del sistema vascular cerebral sin encontrarse necesariamente daño estructural que pueda evidenciarse en estudios de imagen cerebral.

En la EP, la alteración de la autorregulación cerebral pudiera ser debida a un control neurogénico deficiente, mediado normalmente a través del sistema autonómico, lo que podría explicarse por una degeneración de la inervación simpática de los vasos intracraneales<sup>24</sup>.

Para evaluar la autorregulación cerebral (también conocida como Vasorreactividad Cerebral) se han descrito diversas técnicas como por ejemplo, la prueba de apnea, la administración de acetazolamida y la inhalación de dióxido de carbono. En la práctica clínica, usualmente se hacen mediciones mediante esta última por tratarse de la más inocua, sencilla y accesible.

La prueba con dióxido de carbono se explica conociendo que los barorreceptores reaccionan a un incremento de la presión parcial de CO<sub>2</sub>, lo cual induce vasodilatación en los vasos de resistencia y por tanto, aumento de la velocidad de flujo sanguíneo cerebral y disminución en la resistencia. Este mecanismo se ha estudiado en los últimos años, surgiendo una gran variedad de investigaciones que han medido la VRC en sujetos que padecen patologías crónicas como microangiopatía, migraña, oclusión carotídea, etc. Sólo existen pocos que han medido la VRC en Enfermedad de Parkinson, de los cuales, la mayoría han utilizado la administración de acetazolamida (test Diamox) y la prueba de apnea<sup>25</sup>.

El DTC es una herramienta no invasiva, efectiva para medir la velocidad en el flujo sanguíneo cerebral<sup>26</sup>. Además es una técnica para evaluar la VRC, lo cual se acepta como un índice para predecir las anomalías cerebrovasculares. Con la ayuda de estímulos externos, se pueden lograr cambios en el calibre vascular y observar la respuesta autoregulatoria normal y compararla con sujetos con enfermedad vascular o neurológica<sup>27</sup>. En la EP se ha observado el comportamiento autorregulatorio por medio de esta técnica. Zamani y cols. reportaron vasorreactividad alterada por medio de DTC en un 34% de pacientes con EP, posterior a estímulo hipercápnico<sup>25</sup>. Vokatch y cols., utilizaron otro estímulo vasomotor y también observaron alteración de la vasorreactividad<sup>28</sup>. Se han utilizado nuevas técnicas como la resonancia magnética funcional (RMf), que logran evaluar circulación más distal y que disminuyen la variabilidad interobservador. En estudios como el de Krainik y cols. No se lograron observar diferencias entre pacientes con EP<sup>29</sup>. El PET tampoco logró demostrar cambios en la VRC de estos pacientes. Estas técnicas son caras y difíciles de realizar en la mayoría de los centros, por lo que serían inútiles en la mayoría de los hospitales, sin embargo la ecografía Doppler se encuentra disponible en la mayoría de los centros y al lado de la cama del paciente.

En cuanto a la definición de normalidad en la evaluación de la VRC, se ha establecido que el porcentaje promedio de VRC en individuos normales es de 6.19% (DE 3.67)<sup>30</sup>, aunque existen variaciones de acuerdo al método

utilizado, aceptándose un cambio igual o mayor al 5% como lo esperado en la población normal.

La relación entre el deterioro de la VRC (cambio menor al 5%) con respecto a la presencia de diversos grados de Leucoaraiosis se ha investigado en diversos estudios que involucran individuos sanos, mostrando resultados controversiales. Peisker y Cols., mostraron una baja correlación entre la Vasorreactividad Cerebral, las velocidades de flujo sistólico, diastólico y medio, medidos a través de DTC con la prueba de hipercapnia por apnea y el grado de lesiones periventriculares en sustancia blanca profunda calificada mediante la escala de Fazekas, en 60 pacientes sanos divididos en tres grupos<sup>45</sup>. Sin embargo, Mastrand y cols., demostraron que los promedios de realce con contraste en Resonancia magnética en diferenciar velocidades de flujo cerebral significativamente menores y mayor prolongación de los tiempos de tránsito en las áreas de sustancia blanca hiperintensa, comparadas con las áreas de sustancia blanca de apariencia normal. De forma similar, Mandell y cols., demostraron una reactividad negativa a la hipercapnia particularmente en las regiones correspondientes a las zonas limítrofes en los centros semiovais, claramente diferentes de aquellas de apariencia normal. Sus mediciones con RMf identificaron regiones de vulnerabilidad hemodinámica incluso en sujetos sanos jóvenes<sup>31</sup>. Sin embargo, esta relación entre las alteraciones de la Vasorreactividad Cerebral y la presencia de Leucoaraiosis no ha sido previamente evaluada en pacientes con EP.

### CAPÍTULO III:

#### Hipótesis.

Ya habiendo mencionado en la sección anterior la fisiopatología de la enfermedad, el impacto en la calidad de vida que conlleva, así como los abordajes en ámbito de la investigación que se han realizado hasta el día de hoy, lo que nos lleva en este punto a plantear la pregunta del trabajo la cual es ¿existe alguna correlación entre el grado de Leucoaraiosis y la vasorreactividad en los pacientes con Enfermedad de Parkinson?

Lo que lleva a hipótesis principal de esta tesis la cual se redacta a continuación:

“Existe una relación directa entre la alteración de la vasorreactividad cerebral y el grado de leucoaraiosis en los pacientes con Enfermedad de Parkinson Idiopática”.

Esta hipótesis desprende también su opuesto, es decir la hipótesis nula, la cual aún y cuando no se está buscando puede darnos una respuesta relevante del mismo modo la cual dice lo siguiente:

“No existe ninguna relación entre la alteración de la vasorreactividad cerebral y el grado de leucoaraiosis en los pacientes con Enfermedad de Párkinson Idiopática.”

Habiendo definido esto, a continuación expondremos los objetivos de esta tesis así como la metodología que se llevó a cabo en busca de responder la pregunta ya mencionada y en busca de probar ya sea la hipótesis o la hipótesis nula.

## CAPÍTULO IV:

### Objetivos.

El objetivo primario de este proyecto es el siguiente:

“La búsqueda de una relación entre la pérdida de la vasorreactividad cerebral y el grado de Leucoaraiosis en pacientes con Enfermedad de Párkinson Idiopática.”

También existen varios objetivos secundarios de este trabajo los cuales enumeraré a continuación:

1. Buscar relación entre la Severidad de la Enfermedad medido por escalas de Síntomas Motores y no motores y alteraciones de la vasorreactividad cerebral en pacientes con Enfermedad de Párkinson Idiopática.

2. Buscar relación entre los diferentes subtipos de Enfermedad de Párkinson Idiopática y alteraciones de la vasorreactividad cerebral.

3. La búsqueda de relación entre el grado de deterioro cognitivo y alteraciones de la vasorreactividad cerebral.

## CAPÍTULO V:

### Material y Métodos.

El protocolo de investigación se realizó como un estudio Observacional Prospectivo el cual incluyó pacientes de la consulta externa de Neurología del Hospital Universitario, llevándose a cabo de Junio a Diciembre de 2018.

Se tomaron los siguientes Criterios de Inclusión:

- a) Pacientes de la consulta externa de Neurología del Hospital Universitario UANL.
- b) Pacientes mayores de 18 años de edad.
- c) Criterios de Enfermedad de Párkinson del Banco de Cerebros (UK PDSBB) y de la Movement Disorder Society (MDS).
- d) En seguimiento regular en consulta externa de Neurología del Hospital Universitario UANL, al menos 2 consultas en 3 meses.

Se excluyó también a los pacientes con las siguientes características:

- a) Antecedente de Infarto Cerebral Isquémico.
- b) Datos clínicos de Parkinsonismo Atípico.
- c) Pacientes que no acepten formar parte del protocolo.

Se eliminó a los pacientes con las siguientes características:

- a) Pacientes que se pierdan al seguimiento.
- b) Pacientes sin ventana Ecográfica para realización de Eco Doppler Trascraneal (DTC)

Se realizó al grupo de pacientes previamente mencionado TCD en 2 mediciones aplicadas a ambas Arterias Cerebrales Medias del paciente.

La primera basal, teniendo al paciente en reposo y colocándolo en posición Semifowler a 30° y Registrando Velocidad de Flujo Sistólica, Diastólica y Media.

Después de realizada esta se hizo al paciente a inhalar Dioxido de Carbono al 6% por 5 minutos y posteriormente se realizó la segunda medición.

Se midió además al grupo de pacientes en base a Estudios de Imagen de Cerebro, en este caso Resonancia Magnética de Cerebro Simple, utilizando específicamente la secuencia T2 FLAIR, donde se buscó la presencia de Leucoaraiosis midiéndola por medio de la escala Fazekas, Manolio, Wahlund y Scheltens.

Se midieron escalas clínicas tanto motoras como no motoras de la Enfermedad de Parkinson, utilizando las siguientes:

- i. Escala de Estadio Hoehn y Yahr. (H&Y).
- ii. Escala Montreal Cognitive Assessment (MoCA).
- iii. Escalas de Depresión y Ansiedad de Hamilton ( HAMA y HAMD Respectivamente)
- iv. Escala de Sueño en Enfermedad de Párkinson ( PDSS).
- v. Escala de Síntomas no Motores en Enfermedad de Parkinson ( NMSS).

## CAPÍTULO VI:

### Resultados.

Se reclutó a un total de 23 pacientes, todos ellos de la Clínica de Movimientos Anormales de la consulta Externa de Neurología del Hospital Universitario UANL entre los meses de Junio y Noviembre de 2018.

Del total de pacientes el 21.7% eran mujeres ( N 5) y el 78% hombres (N 18) con una Media de edades de 59 años, teniendo el menor de ellos 30 años y el mayor de ellos 82 años (ver tabla 1).

El 87% (N 20) de los pacientes tenían algún factor de riesgo cardiovascular, encontrándose las comorbilidades de Diabetes Mellitus en un 21.7% (N 5), Hipertensión Arterial Sistémica 43.5% (N 10), Dislipidemia 21.7% (N 5), Sobrepeso/Obesidad 47.8% (N 11), Tabaquismo 69.6% (N 16) (ver tabla 1).

El fenotipo de la Enfermedad de Parkinson fue Rigido Akinético en 43.5% (N 10) y Tremorígeno en 56.5% (N13), la media de tiempo de evolución fue de 5.67 años y la media de tiempo de diagnóstico fue de

4.47 años, el 95.5%(N 22) se encontraban tomando L-Dopa en una dosis promedio de 849mg por día. Un 47.8% (N 11) se encontraba tomando Pramipexol a una dosis promedio de 1.36mg por día, cabe aclarar que ninguno de los pacientes estudiados se encontraba tomando otros Agonistas Dopaminérgicos al momento que se los evaluó. Un 35% (N 8) se encontraba tomando Amantadina a una dosis promedio de 281mg por día. Finalmente un 17.2% (N 4) se encontraba tomando Inhibidores de la MAO B, el 50% de ellos Selegilina y el restante Rasagilina (N 2 para cada medicamento) dosis promedio de 5mg y 1mg por día respectivamente. Importante denotar que ninguno de los pacientes estudiados estaba tomando Anticolinérgicos (ver tabla 1).

En cuanto a los Hallazgos a las escalas clínicas se documentó que el 91.3% (N 21) de los pacientes tenían deterioro cognitivo por la evaluación MoCA con una media de puntaje de 21.5, encontrándose más afectados los rubros de Memoria, Atención y Visuoespacial en orden de frecuencia. El 21.7% (N 5) de los pacientes tenían trastorno depresivo según la escala Hamilton. En cuanto a Síntomas Motores el 56.5% (N 13) se encontraron en Estadio Hoehn y Yahr de 1, el 30.4% (N 7) en Estadio 2, el 8.6% (N 2) en Estadio 3, y el 4.3% (N 1) en Estadio 4. No se encontró en Estadio 5 a ninguno de los pacientes estudiados (ver tabla 1).

En síntomas no motores se encontró que el 91.3% (N 21) reportó algún grado de afectación, con un puntaje promedio de 35.9, viéndose mayor afectación en los rubros de estado de ánimo/cognición, sueño/fatiga y síntomas urinarios en ese orden. En la escala de evaluación de sueño en Parkinson SPSS-2 se encontró que la totalidad de los pacientes tuvieron afectación del sueño, con una media de puntaje de 13.48 (ver tabla 1)

Se encontró que 74% (N 17) tenían alterada la Vasorreactividad Cerebral y el restante 26% (N 6) tenían valores normales (tomando como un incremento mayor o igual al 5% como una vasorreactividad normal). En cuanto a leucoaraiosis, se encontró que el 69.56% (N 16) de los pacientes tenían un Fazekas modificado de 1 y el restante 30.43% (N 7) tenían un Fazekas modificado de 2, sin encontrarse en la muestra Fazekas de 0 o 3. En otras escalas, se puntuó un Manolio de 1 en 56.52% (N 13), 2 en 21.73% (N 5), 3 en 13.04% (N3), 4 en 8.6% (N2), cabe mencionar que no se encontró puntajes más altos en la muestra. En cuanto a Scheltens y Wahlund se encontraron puntajes promedio de 5.43 y 0.8 respectivamente.

|   |           |
|---|-----------|
| Paciente. ( n=23)                                   |           |
| Hombre.   | 78.2%(18) |
| Mujer.  | 21.7%(5)  |
| Media de Edad.                                      | 59        |
| Hipertensión Arterial.                              | 43.5%(10) |
| Diabetes Mellitus.                                  | 21.7%(5)  |
| Dislipidemia.                                       | 21.7%(5)  |
| Sobrepeso/Obesidad.                                 | 47.8%(11) |
| Tabaquismo.   | 69.6%(16) |
| Familiares de 2do Grado con Parkinson.              | 4.3%(1)   |
| Familiares de 1er Grado con Temblor.                | 4.3%(1)   |
| Familiares de 2do Grado con Temblor.                | 13%(3)    |
| Media de Inicio de Síntomas (años)                  | 5.67      |
| Media de Diagnóstico ( años)                        | 4.47      |
| Lado de Inicio Izquierdo.                           | 39.1%(9)  |
| Lado de Inicio Derecho.                             | 52.2%(12) |
| Bilateral de Inicio.                                | 8.6%(2)   |
| Inicio Tremorígeno                                  | 56.5%(13) |
| Inicio Rígido Akinético                             | 43.5%(10) |
| L-Dopa  | 95.5%(22) |
| Media de Dosis (diaria en mg)                       | 848.86    |
| Pramipexol  | 47.8%(11) |
| Media de Dosis (diaria en mg)                       | 1.36      |
| Rasagilina  | 8.6%(2)   |
| Media de Dosis (diaria en mg)                       | 1         |
| Selegilina  | 8.6%(2)   |
| Media de Dosis (diaria en mg)                       | 5         |
| Amantadina  | 35%(8)    |
| Media de Dosis (diaria en mg)                       | 281.25    |
| Media de Escala de Síntomas No Motores (Puntuación) | 35.9      |
| Deterioro Cognitivo (MoCA)                          | 91.3%(21) |
| Media de Puntaje MoCA                               | 21.52     |
| Media de Puntaje PDSS-2                             | 13.48     |
| Depresión (Hamilton.)                               | 21.7%(5)  |
| Media de Puntaje Hamilton.                          | 5.43      |
| Vasorreactividad Cerebral ( >5% de Incremento VM)   | 26%(6)    |

**Tabla 1.** Características Demográficas de la Población Estudiada.

En el análisis estadístico de la relación entre Vasorreactividad Cerebral y Leucoaraiosis, medidas en las escalas de Fazekas, Manolio y Wahlund, no se encontró valores estadísticamente significativos (ver tablas 2, 3 Y 4).

| <b>Vasoreactividad alterada (&lt;5%)</b> | <b>Sí</b> | <b>No</b> | <b>P</b> |
|--|-----------|-----------|----------|
| Fazekas                                  | 1.3 ± 0.5 | 1.3 ± 0.5 | 0.919    |
| Fazekas Categórica                       |           |           | 0.618    |
| Fazekas 1                                | 12 (71)   | 4 (67)    |          |
| Fazekas 2                                | 5 (29)    | 2 (33)    |          |

**Tabla 2.** Comparativo de Fazekas y VRC.

| <b>Vasoreactividad alterada (&lt;5%)</b> | <b>Sí</b> | <b>No</b> | <b>p</b> |
|--|-----------|-----------|----------|
| Manolio                                  | 1.7 ± 0.9 | 1.8 ± 1.3 | 0.919    |
| <b>Manolio Categórico</b>                |           |           | 0.288    |
| Manolio 1                                | 9 (53)    | 4 (67)    |          |
| Manolio 2                                | 5 (29)    | 0 (0)     |          |
| Manolio 3                                | 2 (12)    | 1 (17)    |          |
| Manolio 4                                | 1 (6)     | 1 (17)    |          |

**Tabla 3.** Comparativo de Manolio y VRC.

| <b>Vasorreactividad alterada (&lt;5%)</b>    | <b>Sí</b> | <b>No</b> | <b>p</b> |
|--|-----------|-----------|----------|
| Escala Wahlund: Lesiones en Sustancia Blanca | 0.6 ± 0.7 | 0.8 ± 0.8 | 0.609    |
| Escala Wahlund: Lesiones en Ganglios Basales | 0.1 ± 0.5 | 0.2 ± 0.4 | 0.759    |
| Puntuación Total Escala Wahlund              | 0.8 ± 0.9 | 1.0 ± 1.1 | 0.658    |

**Tabla 4.** Comparativo de Wahlund y VRC.

En el análisis de Vasorreactividad Cerebral buscando relación con la Escala Scheltens de Leucoaraiosis se encontró una p estadísticamente significativa, en el rubro de Hiperintensidades Periventriculares (Ver Tablas 5 y 6)

| <b>Vasoreactividad alterada (&lt;5%)</b>     | <b>Sí</b> | <b>No</b> | <b>P</b> |
|--|-----------|-----------|----------|
| Puntuación Total Escala Scheltens            | 5.1 ± 4.4 | 6.3 ± 6.3 | 0.919    |
| Puntuación Total Escala Scheltens Categórico |           |           | 0.043    |
| Scheltens 1                                  | 1 (6)     | 2 (33)    |          |
| Scheltens 2                                  | 6 (35)    | 0 (0)     |          |
| Scheltens 3                                  | 0 (0)     | 1 (17)    |          |
| Scheltens 4                                  | 3 (18)    | 0 (0)     |          |
| Scheltens 5                                  | 2 (12)    | 0 (0)     |          |
| Scheltens 6                                  | 2 (12)    | 1 (17)    |          |
| Scheltens 9                                  | 1 (6)     | 0 (0)     |          |
| Scheltens 10                                 | 0 (0)     | 1 (17)    |          |
| Scheltens 15                                 | 1 (6)     | 0 (0)     |          |
| Scheltens 16                                 | 1 (6)     | 0 (0)     |          |
| Scheltens 17                                 | 0 (0)     | 1 (17)    |          |

**Tabla 5.** Comparativo de Scheltens y VRC.

| <b>Vasoreactividad alterada (&lt;5%)</b>                        | <b>Sí</b> | <b>No</b> | <b>p</b> |
|---|-----------|-----------|----------|
| <b>Scheltens: Periventriculares</b>                             | 2.8 ± 1.3 | 3.0 ± 2.3 | 0.973    |
| Scheltens: Periventriculares Categórico                         |           |           | 0.045    |
| Scheltens: Periventriculares 0                                  | 0 (0)     | 1 (17)    |          |
| Scheltens: Periventriculares 1                                  | 1 (6)     | 1 (17)    |          |
| Scheltens: Periventriculares 2                                  | 8 (47)    | 1 (17)    |          |
| Scheltens: Periventriculares 3                                  | 4 (24)    | 0 (0)     |          |
| Scheltens: Periventriculares 4                                  | 2 (12)    | 0 (0)     |          |
| Scheltens: Periventriculares 5                                  | 1 (6)     | 3 (50)    |          |
| Scheltens: Periventriculares 6                                  | 1 (6)     | 0 (0)     |          |
| <b>Scheltens: Sustancia Blanca</b>                              | 2.2 ± 3.3 | 3.2 ± 4.2 | 0.354    |
| Scheltens: Sustancia Blanca Categórico                          |           |           | 0.082    |
| Scheltens: Sustancia Blanca 0                                   | 9 (53)    | 1 (17)    |          |
| Scheltens: Sustancia Blanca 1                                   | 1 (6)     | 3 (50)    |          |
| Scheltens: Sustancia Blanca 2                                   | 2 (12)    | 0 (0)     |          |
| Scheltens: Sustancia Blanca 3                                   | 1 (6)     | 0 (0)     |          |
| Scheltens: Sustancia Blanca 4                                   | 1 (6)     | 0 (0)     |          |
| Scheltens: Sustancia Blanca 5                                   | 1 (6)     | 1 (17)    |          |
| Scheltens: Sustancia Blanca 10                                  | 2 (12)    | 0 (0)     |          |
| Scheltens: Sustancia Blanca 11                                  | 0 (0)     | 1 (17)    |          |
| <b>Escala Scheltens: Hiperintensidades Ganglios Basales</b>     | 0.1 ± 0.3 | 0.2 ± 0.4 | 0.865    |
| Escala Scheltens: Hiperintensidades Ganglios Basales Categórico |           |           | 0.616    |
| Scheltens: Hiperintensidades Ganglios Basales 0                 | 15 (88)   | 5 (83)    |          |
| Scheltens: Hiperintensidades Ganglios Basales                   | 2 (12)    | 1 (17)    |          |

**Tabla 6.** Comparativo de Scheltens en sus distintos apartados y VRC (en la página previa)

En cuanto al análisis estadístico para evaluar la correlación entre Deterioro Cognitivo y Vasorreactividad Cerebral, así como también la relación entre Síntomas Motores y No Motores de la Enfermedad de Parkinson y la Vasorreactividad Cerebral no arrojaron valores de p estadísticamente significativos, así como tampoco lo fenotipos motores en relación con la Vasorreactividad. (Ver tablas 7 y 8).

|                                      | VRC <5%        | VRC >5%        | P     |
|--------------------------------------|----------------|----------------|-------|
| Tipo de Inicio                       |                |                |       |
| Rígido-Acinético                     | 10 (59)        | 2 (33)         | 0.280 |
| Tremorígeno                          | 7 (41)         | 4 (67)         |       |
|                                      |                |                |       |
| Edad                                 | 58.2 ± 12.4    | 61.2 ± 14.6    | 0.639 |
| Años de Inicio de Síntomas           | 5.0 ± 3.9      | 7.7 ± 6.3      | 0.392 |
| Años de Diagnóstico                  | 4.0 ± 3.6      | 5.8 ± 4.8      | 0.759 |
|                                      |                |                |       |
| Hoehn & Yahr                         | 1.5 ± 0.7      | 1.8 ± 1.2      | 0.637 |
|                                      |                |                |       |
| Dosis Equivalente Diaria de Levodopa | 950.0 (2050.0) | 462.5 (1520.0) | 0.708 |

**Tabla 7.** Subtipos Motores de Inicio y VRC.

|   | VRC <5%         | VRC >5%        | P           |
|---|-----------------|----------------|-------------|
| NMSS  |                 |                |             |
| Dominio 1. Sistema cardiovascular.              | 1.7 ± 3.3       | 2.7 ± 3.0      | 0.473       |
| Dominio 2. Sueño/fatiga.                        | 9.1 ± 9.7       | 0.2 ± 0.4      | 0.036       |
| Dominio 3. Estado de ánimo/cognición.           | 8.2 ± 12.8      | 3.3 ± 4.1      | 0.759       |
| Dominio 4. Problemas perceptivos/alucinaciones. | 0.2 ± 0.5       | 0.7 ± 1.6      | 0.812       |
| Dominio 5. Atención/Memoria.                    | 3.2 ± 5.6       | 5.2 ± 5.9      | 0.286       |
| Dominio 6. Tracto gastrointestinal.             | 3.5 ± 4.3       | 4.7 ± 5.3      | 0.759       |
| Dominio 7. Función urinaria.                    | 5.9 ± 6.7       | 4.8 ± 5.9      | 0.708       |
| Dominio 8. Función sexual.                      | 1.4 ± 3.5       | 3.3 ± 5.3      | 0.658       |
| Dominio 8. Miscelánea.                          | 6.2 ± 5.8       | 1.7 ± 1.9      | 0.117       |
| NMSS Total                                      | 33.0<br>(114.0) | 26.5<br>(52.0) | 0.609       |
|   |                 |                |             |
| MoCA  |                 |                |             |
| Total Eje Visuoespacial                         | 3.2 ± 1.7       | 3.5 ± 1.4      | 0.812       |
| Total Identificación                            | 3.0 ± 0.0       | 2.8 ± 0.4      | 0.562       |
| Total Memoria                                   | 1.4 ± 1.5       | 3.0 ± 1.9      | 0.074       |
| Total Atención                                  | 3.7 ± 1.9       | 5.2 ± 1.2      | 0.087       |
| Total Lenguaje                                  | 1.9 ± 1.1       | 2.8 ± 0.4      | 0.062       |
| Total Abstracción                               | 1.8 ± 0.6       | 1.7 ± 0.5      | 0.658       |
| Total Orientación                               | 5.7 ± 0.7       | 5.2 ± 1.6      | 0.562       |
| Total MoCA                                      | 20.6 ± 5.1      | 24.2 ± 3.8     | 0.136<br>** |
|   |                 |                |             |
| Hamilton Total                                  | 5.8 ± 7.0       | 4.3 ± 4.9      | 0.812       |

**Tabla 8.** Síntomas No Motores, Deterioro Cognitivo y VRC.

## CAPITULO VII:

### Discusión.

Primeramente se debe aclarar las limitantes del presente estudio, la de mayor relevancia es que el número de pacientes enrolados en el protocolo aún puede considerarse pequeña lo cual disminuye el poder de la muestra y por tanto la significancia estadística de los resultados obtenidos.

Otro punto importante a considerar es la distribución de la muestra, notándose la ausencia de grados severos de Leucoaraiosis, con ausencia por ejemplo de pacientes en grado 3 de Fazekas 3, Grados arriba de 5 en Manolio, o bien estadios avanzados de Hoehn y Yahr, siendo que la mayoría de ellos se encuentran en estadios 1 o 2.

El porcentaje de la muestra con deterioro cognitivo fue de 91%, con lo cual no es posible evaluar la relación de esta y la Vasorreactividad Cerebral, se requiere una muestra más grande y que incluya más pacientes con puntajes normales en la evaluación MoCA para poder completar el análisis.

La prevalencia de pacientes sin Vasorreactividad Cerebral que se observó en la muestra correlaciona con lo antes identificado en otros estudios.

Un hallazgo del cual es importante hacer particular mención es la relación estadísticamente significativa entre el puntaje de Leucoaraiosis en la Escala Scheltens, en la sección de Hiperintensidades Periventriculares y el porcentaje de Vasorreactividad Cerebral, en una relación inversa. Es decir, entre más puntaje en este apartado de la escala, menor porcentaje de cambio en las Velocidades Medias de Arteria Cerebral Media. Esto sugiere que la Escala debe ser evaluada con una muestra mayor y en ese segundo análisis considerar del mismo modo si el grado de Leucoaraiosis por Scheltens correlaciona con parámetros clínicos en Enfermedad de Parkinson.

La ausencia de correlación entre Vasorreactividad Cerebral y Leucoaraiosis en otras escalas (Fazekas, Wahlund y Manolio) se había documentado ya en un estudio interno no publicado con una muestra menor de pacientes con Enfermedad de Parkinson en la cual se obtuvo la medición de Vasorreactividad Cerebral por la misma metodología.

Si bien no se encontró correlación entre escalas motoras, no motoras, deterioro cognitivo y subtipos motores de la Enfermedad de Parkinson y la ausencia de Vasorreactividad Cerebral como se mencionó previamente, la muestra no incluyó pacientes en los Estadios Motores más avanzados ni tampoco pacientes con los grados más severos de Leucoaraiosis por lo tanto pudiese haber sesgo, y esta interrogante requiere una población mayor para poder responderla.

Si bien la población de pacientes es pequeña (N 23) la fortaleza del estudio es su originalidad, existiendo un estudio previo que evaluó la vasorreactividad cerebral en pacientes con Enfermedad de Parkinson y controles sanos, sin encontrar diferencias entre ellos<sup>32</sup>. Este estudio debe dar pie a la continuidad del protocolo de investigación Ambiespectivo que conjunte los datos obtenidos con datos nuevos que puedan tener un mayor peso estadístico.

## CAPITULO VIII:

### Conclusiones.

Este protocolo arroja una luz en el esclarecimiento de la relación entre la Vasorreactividad Cerebral y la Enfermedad de Parkinson, que aunque ya evaluada y controversial en los estudios previos, algunos de los cuales han demostrado que no hay alteraciones con respecto a la población sin esta enfermedad<sup>32</sup>, otros más han demostrado que de hecho hay diferencias con los pacientes sanos y pacientes con Parkinsonismo (Enfermedad de Parkinson y Atrofia Multisistémica) <sup>33</sup>, y en un estudio previo realizado en Neurología Hospital Universitario UANL no publicado del mismo modo se demostró que de hecho si hay afectación en la vasorregulación en estos pacientes. Y si bien la escala Fazekas, que es la más sencilla y validada para medir Leucoaraiosis, no tuvo correlación con Vasorreactividad Cerebral, la escala Scheltens si mostró una relación significativa, que si bien se pueden deber a sesgo debido al tamaño de la muestra, deben ser evaluados en un estudio mayor y enfocado a esta escala.

## CAPÍTULO IX: ANEXOS.

### Escala de evaluación de síntomas no motores en la enfermedad de Parkinson

Paciente nº: ..... Iniciales: ..... Edad: .....

Los síntomas que se evalúan se refieren al último mes. Cada síntoma se puntúa de la siguiente forma:

**Gravedad:** 0 = Ninguna;  
 1 = Leve: presencia del síntoma pero causa poco malestar o alteración al paciente;  
 2 = Moderada: causa alguna molestia o alteración al paciente;  
 3 = Grave: importante fuente de malestar o alteración para el paciente.

**Frecuencia:** 1 = Raramente (<1 vez/sem);  
 2 = Ocasional (1 vez/sem);  
 3 = Frecuente (varias veces por semana);  
 4 = Muy frecuente (diariamente o manera continua).

La puntuación de cada dominio se obtiene sumando el resultado de gravedad x frecuencia de los ítems que lo componen. No se incluyen respuestas Sí/No en el cálculo final de gravedad x frecuencia (el texto entre paréntesis en las preguntas de la escala se incluye como ayuda).

|   | Gravedad                 | Frecuencia               | Frecuencia x<br>gravedad |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>Dominio 1: Sistema cardiovascular, incluye caídas</b>  |                          |                          |                          |
| 1. ¿Nota el paciente mareo, aturdimiento o debilidad al ponerse de pie después de haber estado sentado o acostado?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ¿Se cae el paciente por desmayo o pérdida de conocimiento?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <b>PUNTUACIÓN:</b>  |                          |                          | <input type="checkbox"/> |
| <b>Dominio 2: Sueño/fatiga</b>  |                          |                          |                          |
| 3. ¿Se queda el paciente adormilado o se duerme sin querer durante las actividades diurnas? (Por ejemplo, durante una conversación, las comidas, viendo la televisión o leyendo.) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. ¿Limitan la fatiga (cansancio) o falta de energía (no el entumecimiento) las actividades diurnas del paciente?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. ¿Tiene dificultad el paciente para dormirse o permanecer dormido?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Cuando el paciente está inactivo, bien sea sentado o acostado, ¿siente la necesidad de mover las piernas o siente inquietud en las piernas que mejora con el movimiento?       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <b>PUNTUACIÓN:</b>  |                          |                          | <input type="checkbox"/> |
| <b>Dominio 3: Estado de ánimo/cognición</b>   |                          |                          |                          |
| 7. ¿Ha perdido interés el paciente por lo que le rodea?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. ¿Ha perdido interés el paciente en realizar actividades o le falta motivación para empezar nuevas actividades?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. ¿Se siente el paciente nervioso, preocupado o asustado sin razón aparente?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. ¿Parece el paciente triste o deprimido o ha referido tener tales sentimientos?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. ¿Tiene el paciente un estado de ánimo aplanado, sin los altibajos normales?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12. ¿Tiene el paciente dificultad para sentir placer con sus actividades habituales o refiere que no son placenteras?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <b>PUNTUACIÓN:</b>  |                          |                          | <input type="checkbox"/> |
| <b>Dominio 4: Problemas perceptivos/alucinaciones</b>   |                          |                          |                          |
| 13. ¿Refiere el paciente ver cosas que no están?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14. ¿Cree el paciente cosas que no son verdad? (Por ejemplo, sobre intención de daño, robo o infidelidad.)  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15. ¿Ve doble el paciente? (2 objetos reales separados; <u>no</u> visión borrosa.)  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <b>PUNTUACIÓN:</b>  |                          |                          | <input type="checkbox"/> |

|  | Gravedad                 | Frecuencia               | Frecuencia x<br>gravedad |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>Dominio 5: Atención/memoria</b>   |                          |                          |                          |
| 16. ¿Tiene el paciente problemas para mantener la concentración mientras realiza actividades? (Por ejemplo, lectura o conversación.)                                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 17. ¿Olvida el paciente cosas que le han dicho hace poco o hechos que ocurrieron hace pocos días?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 18. ¿Se olvida el paciente de hacer cosas? (Por ejemplo, tomar sus pastillas o apagar electrodomésticos.)  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| PUNTUACIÓN:  |                          |                          | <input type="checkbox"/> |
| <b>Dominio 6: Tracto gastrointestinal</b>  |                          |                          |                          |
| 19. ¿Babea el paciente durante el día?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 20. ¿Tiene el paciente dificultad para tragar?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 21. ¿Sufre el paciente estreñimiento? (Defecar menos de tres veces a la semana.)   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| PUNTUACIÓN:  |                          |                          | <input type="checkbox"/> |
| <b>Dominio 7: Función urinaria</b>   |                          |                          |                          |
| 22. ¿Tiene dificultad el paciente para retener la orina? (Urgencia)  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 23. ¿Tiene que orinar el paciente en el transcurso de 2 horas desde la última vez? (Frecuencia)  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 24. ¿Tiene que levantarse el paciente habitualmente a orinar por la noche? (Nocturia)  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| PUNTUACIÓN:  |                          |                          | <input type="checkbox"/> |
| <b>Dominio 8: Función sexual</b>   |                          |                          |                          |
| 25. ¿Se ha alterado el interés del paciente por el sexo? (Muy aumentado o disminuido – <i>por favor, subrayar</i> )  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 26. ¿Tiene problemas el paciente para mantener relaciones sexuales?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| PUNTUACIÓN:  |                          |                          | <input type="checkbox"/> |
| <b>Dominio 9: Miscelánea</b>   |                          |                          |                          |
| 27. ¿Sufre el paciente dolor no explicable por otros padecimientos? (¿Está relacionado con la toma de medicamentos y se alivia con los fármacos antiparkinsonianos?) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 28. ¿Refiere el paciente algún cambio en su capacidad para percibir sabores u olores?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 29. ¿Refiere el paciente algún cambio reciente en su peso? (No relacionado con hacer dieta.)   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 30. ¿Suda el paciente excesivamente? (Sin relación con un ambiente caluroso.)  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| PUNTUACIÓN:  |                          |                          | <input type="checkbox"/> |
| <b><u>PUNTUACIÓN TOTAL:</u></b>  |                          |                          | <input type="checkbox"/> |

# Escalas Clínicas: Hoehn y Yahr

## 1. Estadio 1

1. Signos y síntomas en un solo lado.
2. Síntomas leves.
3. Síntomas molestos pero no incapacitantes.
4. Presencia de síntomas con temblor en alguna extremidad.
5. Amigos notan cambios en la postura, expresión facial y marcha.

## 2. Estadio 2

1. Síntomas bilaterales.
2. Mínima discapacidad.
3. La marcha y la postura están afectadas.

## 3. Estadio 3

1. Significante enlentecimiento de los movimientos corporales.
2. Dificultad para mantener el equilibrio tanto de pie como al andar.
3. Disfunción generalizada moderadamente severa.

## 4. Estadio 4

1. Síntomas severos.
2. Todavía puede andar cierto recorrido.
3. Rigidez y bradicinesia.
4. No puede vivir solo.
5. El temblor puede ser menor que en los estadios anteriores.

## 5. Estadio 5

1. Estadio caquético
2. Invalidez total.
3. No puede andar ni mantenerse de pie.
4. Requiere cuidados de una enfermera



## Parkinson`s Disease Sleep Scale (PDSS-2)

Nombre: \_\_\_\_\_

# Registro: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

**Marque la severidad basado en sus experiencias durante la semana pasada.**

**Siempre**      **Casi Siempre**      **Algunas veces**      **Rara vez**      **Nunca**  
6 a 7 días por semana      4 a 5 días por semana      2 a 3 días por semana      1 día por semana      6 a 7 días por semana

| 1. De manera general, ¿usted durmió bien durante la semana pasada?                              | <input type="checkbox"/><br>0 | <input type="checkbox"/><br>1 | <input type="checkbox"/><br>2 | <input type="checkbox"/><br>3 | <input type="checkbox"/><br>4 |
|---|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 2. ¿Tuvo dificultad para conciliar el sueño?  | <input type="checkbox"/><br>4 | <input type="checkbox"/><br>3 | <input type="checkbox"/><br>2 | <input type="checkbox"/><br>1 | <input type="checkbox"/><br>0 |
| 3. ¿Tuvo dificultad para mantener el sueño?   | <input type="checkbox"/><br>4 | <input type="checkbox"/><br>3 | <input type="checkbox"/><br>2 | <input type="checkbox"/><br>1 | <input type="checkbox"/><br>0 |
| 4. ¿Sintió sus piernas o brazos inquietos durante la noche? ¿Esto alteró su sueño?              | <input type="checkbox"/><br>4 | <input type="checkbox"/><br>3 | <input type="checkbox"/><br>2 | <input type="checkbox"/><br>1 | <input type="checkbox"/><br>0 |
| 5. ¿Su sueño fue interrumpido por la necesidad de mover sus piernas o brazos?                   | <input type="checkbox"/><br>4 | <input type="checkbox"/><br>3 | <input type="checkbox"/><br>2 | <input type="checkbox"/><br>1 | <input type="checkbox"/><br>0 |
| 6. ¿Tuvo sueños angustiantes durante la noche?  | <input type="checkbox"/><br>4 | <input type="checkbox"/><br>3 | <input type="checkbox"/><br>2 | <input type="checkbox"/><br>1 | <input type="checkbox"/><br>0 |
| 7. ¿Tuvo alucinaciones durante la noche (ver o escuchar cosas que le han dicho que no existen)? | <input type="checkbox"/><br>4 | <input type="checkbox"/><br>3 | <input type="checkbox"/><br>2 | <input type="checkbox"/><br>1 | <input type="checkbox"/><br>0 |
| 8. ¿Se levantó por la noche a orinar?   | <input type="checkbox"/><br>4 | <input type="checkbox"/><br>3 | <input type="checkbox"/><br>2 | <input type="checkbox"/><br>1 | <input type="checkbox"/><br>0 |
| 9. ¿Se sintió incómodo durante la noche por la imposibilidad de voltearse en la cama o moverse? | <input type="checkbox"/><br>4 | <input type="checkbox"/><br>3 | <input type="checkbox"/><br>2 | <input type="checkbox"/><br>1 | <input type="checkbox"/><br>0 |
| 10. ¿Lo ha despertado algún dolor en sus brazos o piernas?                                      | <input type="checkbox"/><br>4 | <input type="checkbox"/><br>3 | <input type="checkbox"/><br>2 | <input type="checkbox"/><br>1 | <input type="checkbox"/><br>0 |
| 11. ¿Lo han despertado calambres en brazos o piernas?   | <input type="checkbox"/><br>4 | <input type="checkbox"/><br>3 | <input type="checkbox"/><br>2 | <input type="checkbox"/><br>1 | <input type="checkbox"/><br>0 |
| 12. ¿Ha despertado por la mañana en alguna postura dolorosa de sus brazos o piernas?            | <input type="checkbox"/><br>4 | <input type="checkbox"/><br>3 | <input type="checkbox"/><br>2 | <input type="checkbox"/><br>1 | <input type="checkbox"/><br>0 |
| 13. Al despertar, ¿presentó temblor?  | <input type="checkbox"/><br>4 | <input type="checkbox"/><br>3 | <input type="checkbox"/><br>2 | <input type="checkbox"/><br>1 | <input type="checkbox"/><br>0 |
| 14. ¿Se sintió cansado y somnoliento después de despertar por la mañana?                        | <input type="checkbox"/><br>4 | <input type="checkbox"/><br>3 | <input type="checkbox"/><br>2 | <input type="checkbox"/><br>1 | <input type="checkbox"/><br>0 |
| 15. ¿Se despertó durante la noche debido a ronquidos o dificultad para respirar?                | <input type="checkbox"/><br>4 | <input type="checkbox"/><br>3 | <input type="checkbox"/><br>2 | <input type="checkbox"/><br>1 | <input type="checkbox"/><br>0 |

## ANEXOS

### Escalas Clínicas: Hamilton

**CLAVE:** \_\_\_\_\_

1. Humor deprimido, tristeza (melancolía), desesperanza, desamparo, inutilidad:

0 = Ausente

1 = Estas sensaciones las expresa solamente si le preguntan cómo se siente

2 = Estas sensaciones las relata espontáneamente

3 = Sensaciones no comunicadas verbalmente (expresión facial, postura, voz, tendencia al llanto)

4 = Manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal en forma espontánea

2. Sentimiento de culpa:

0 = Ausente

1 = Se culpa a si mismo, cree haber decepcionado a la gente

2 = Tiene ideas de culpabilidad o medita sobre errores pasados o malas acciones

3 = Siente que la enfermedad actual es un castigo

4 = Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras

3. Suicidio

0 = Ausente

1 = Le parece que la vida no vale la pena ser vivida

2 = Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morirse

3 = Ideas de suicidio o amenazas

4 = Intentos de suicidio (cualquier intento serio)

4. Insomnio precoz:

0 = No tiene dificultad

1 = Dificultad ocasional para dormir, por ejemplo le toma más de media hora el conciliar el sueño

2 = Dificultad para dormir cada noche.

5. Insomnio intermedio:

0 = No hay dificultad

1 = Esta desvelado e inquieto o se despierta varias veces durante la noche

2 = Esta despierto durante la noche, cualquier ocasión de levantarse de la cama se clasifica en 2 (excepto por motivos de evacuar)

6. Insomnio tardío:

0 = No hay dificultad

1 = Se despierta a primeras horas de la madrugada, pero se vuelve a dormir

2 = No puede volver a dormirse si se levanta de la cama

7. Trabajo y actividades:

0 = No hay dificultad

1 = Ideas y sentimientos de incapacidad, fatiga o debilidad (trabajos, pasatiempos)

2 = Pérdida de interés en su actividad (disminución de la atención, indecisión y vacilación)

3 = Disminución del tiempo actual dedicado a actividades o disminución de la productividad

4 = Dejó de trabajar por la presente enfermedad. Solo se compromete en las pequeñas tareas, o no puede realizar estas sin ayuda.

8. Inhibición psicomotora (lentitud de pensamiento y palabra, facultad de concentración disminuida, disminución de la actividad motora):

0 = Palabra y pensamiento normales

1 = Ligero retraso en el habla

2 = Evidente retraso en el habla

3 = Dificultad para expresarse

4 = Incapacidad para expresarse

9. Agitación psicomotora:

0 = Ninguna

1 = Juega con sus dedos

2 = Juega con sus manos, cabello, etc.

3 = No puede quedarse quieto ni permanecer sentado

4 = Retuerce las manos, se muerde las uñas, se tira de los cabellos, se muerde los labios

## Escalas Clínicas: Hamilton

10. Ansiedad psíquica:

0 = No hay dificultad

1 = Tensión subjetiva e irritabilidad

2 = Preocupación por pequeñas cosas

3 = Actitud aprensiva en la expresión o en el habla

4 = Expresa sus temores sin que le pregunten

11. Ansiedad somática ( Signos físicos concomitantes de ansiedad tales como: Gastrointestinales: sequedad de boca, diarrea, eructos, etc. Cardiovasculares: palpitaciones, cefaleas, Respiratorios: hiperventilación, suspiros. Frecuencia de micción incrementada. Transpiración):

0 = Ausente

1 = Ligera

2 = Moderada

3 = Severa

4 = Incapacitante

12. Síntomas somáticos gastrointestinales:

0 = Ninguno

1 = Pérdida del apetito pero come sin necesidad de que lo estimulen. Sensación de pesadez en el abdomen

2 = Dificultad en comer si no se le insiste. Solicita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales

13. Síntomas somáticos generales:

0 = Ninguno

1 = Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias. Cefaleas, algias musculares.

Pérdida de energía y fatigabilidad. Cualquier síntoma bien definido se clasifica en 2.

14. Síntomas genitales (tales como: disminución de la libido y trastornos menstruales):

0 = Ausente

1 = Débil

2 = Grave

15. Hipocondría:

0 = Ausente

- 1 = Preocupado de si mismo (corporalmente)
- 2 = Preocupado por su salud
- 3 = Se lamenta constantemente, solicita ayuda

16. Pérdida de peso:

- 0 = Pérdida de peso inferior a 500 gr. en una semana
- 1 = Pérdida de más de 500 gr. en una semana
- 2 = Pérdida de más de 1 Kg. en una semana

17. Perspicacia:

- 0 = Se da cuenta que esta deprimido y enfermo
- 1 = Se da cuenta de su enfermedad pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, necesidad de descanso, etc.
- 3 = No se da cuenta que está enfermo

Si la suma total de esta Escala es igual o mayor a 6 puntos puede estar padeciendo un Trastorno Depresivo.

**TOTAL**

## Ultrasonido Doppler Transcraneal: Arteria Cerebral Media

Ventana utilizada: Transtemporal

Transorbital

Suboccipital

Submandibular

Sitio: Derecha

Izquierda

### Parámetros DTC

Velocidad sistólica (VS) en reposo(cm/seg): \_\_\_\_\_

Velocidad diastólica (VD) en reposo (cm/seg) \_\_\_\_\_

Velocidad media (VM) en reposo (cm/seg): \_\_\_\_\_

Velocidad sistólica (VS) posterior a CO<sub>2</sub> (cm/seg) \_\_\_\_\_

Velocidad diastólica (VD) posterior a CO<sub>2</sub> (cm/seg) \_\_\_\_\_

Velocidad media (VM) posterior a CO<sub>2</sub> (cm/seg) \_\_\_\_\_

| Formato de Historia Clínica |  |          |  |
|-----------------------------|--|----------|--|
| Ficha de identificación     |  |          |  |
| Nombre                      |  | Registro |  |
| Género                      |  | Edad     |  |
| Lateralidad                 | <input type="checkbox"/> Derecho<br><input type="checkbox"/> Izquierdo<br><input type="checkbox"/> Ambos | Peso     |  |
| Exposición a tóxicos        |  | Talla    |  |

| Antecedentes personales |    |    |
|-------------------------|----|----|
| Diabetes Mellitus       | SI | NO |
| Hipertensión Arterial   | SI | NO |
| Dislipidemia            | SI | NO |
| Cardiopatías            | SI | NO |
| Arritmia                | SI | NO |

| Antecedentes de Enfermedad de Parkinson     |   |  |   |
|---|---|--|---|
| Familiares en primer y segundo grado con EF |   | Familiares en primer grado y segundo con temblor |   |
| Tabaquismo                                  | <input type="checkbox"/> Nunca ha fumado      | <input type="checkbox"/> Suspendido              | <input type="checkbox"/> Actual   |
| Año en el que iniciaron los síntomas        |   | Año en el que se diagnosticó                     |   |
| Lado inicial o predominante                 | <input type="checkbox"/> Derecho              | <input type="checkbox"/> Izquierdo               | <input type="checkbox"/> Ambos  |
| Tipo de inicio predominante                 | <input type="checkbox"/> Rigidez-Bradicinesia | <input type="checkbox"/> Temblor                 | <input type="checkbox"/> Inestabilidad postural/Alteración de la marcha |

| Tratamiento              |    |    |               |  |
|--------------------------|----|----|---------------|--|
| Levodopa                 | SI | NO | Año de inicio |  |
| Agonistas dopaminérgicos | SI | NO | Año de inicio |  |
| IMAO                     | SI | NO | Año de inicio |  |

| Escala Manolio |   |
|----------------|---|
| GRADO 0        | No anomalías en la sustancia blanca.  |
| GRADO 1        | Halo periventricular discontinuo o puntos en sustancia blanca subcortical.                                  |
| GRADO 2        | Halo periventricular delgado continuo o algunos parches de hiperintensidad subcortical de sustancia blanca. |
| GRADO 3        | Halo periventricular más grueso con parches dispersos de hiperintensidades subcorticales.                   |
| GRADO 4        | Halo más grueso con lesiones subcorticales (puede tener lesiones confluentes mínimas periventriculares)     |
| GRADO 5        | Confluencia periventricular alrededor de los cuernos frontales y occipitales.                               |
| GRADO 6        | Confluencia periventricular más intensa rodeando los cuernos frontales y occipitales.                       |
| GRADO 7        | Confluencia periventricular con involucro del centro semioval.  |
| GRADO 8        | Confluencia periventricular que envuelve casi todo el centro semioval.                                      |
| GRADO 9        | Toda la materia blanca involucrada.   |

| Escala Fazekas modificada |  |                      |                  |                              |   |
|---------------------------|--|----------------------|------------------|------------------------------|---|
| Puntaje                   | Hallazgos en RM                              | Índice de Severidad. |                  |                              |   |
|                           |  | 0                    | 1                | 2                            | 3   |
|                           | Hiperintensidades Periventriculares.         | Ausentes.            | Casquillo.       | Halo Suave.                  | Irregularidades extendiéndose en profundidad hacia la sustancia blanca. |
|                           | Hiperintensidades Sustancia Blanca Profunda. | Ausentes.            | Foco Puntiforme. | Focos confluentes.           | Grandes áreas confluentes.  |
|                           | Lesiones sustancia blanca subcortical.       | Ausentes.            | Foco Puntiforme. | Múltiples focos puntiformes. | Difusas.  |

| Escala Scheltens.                            |                              |   |          |
|--|------------------------------|---|----------|
| Lesiones.                                    | Calificación.                |   | Puntaje. |
| Hiperintensidades Periventriculares (0-6)    | Casquillos Frontales (0-2)   | 0= ausente<br>1= menor o igual a 5mm<br>2= >5mm y <10mm   |          |
|  | Casquillos Occipitales (0-2) |   |          |
|  | Bandas (0-2)                 |   |          |
| Hiperintensidades en Sustancia blanca (0-24) | Frontal (0-6)                | 0= NA<br>1= <3mm; n <= 5<br>2= <3mm; n >= 6<br>3= 4-10mm; n <= 5<br>4= 4-10mm; n >= 6<br>5= >11mm; n >= 1<br>6= confluyente |          |
|  | Parietal (0-6)               |   |          |
|  | Temporal (0-6)               |   |          |
|  | Occipital (0-6)              |   |          |
| Hiperintensidades en Ganglios Basales (0-30) | Putamen (0-6)                | 0= NA<br>1= <3mm; n <= 5<br>2= <3mm; n >= 6<br>3= 4-10mm; n <= 5<br>4= 4-10mm; n >= 6<br>5= >11mm; n >= 1<br>6= confluyente |          |
|  | N. Caudado (0-6)             |   |          |
|  | Globo Pálido (0-6)           |   |          |
|  | Tálamo (0-6)                 |   |          |
|  | Cápsula Interna (0-6)        |   |          |

| Escala Wahlund  |   |          |
|---|---|----------|
| Lesiones en sustancia blanca.   | Características.  | Puntaje. |
| 0   | Sin lesiones ( incluyendo casquillos o bandas bien definidas, simétricas) |          |
| 1   | Lesiones Focales.   |          |
| 2   | Confluencia inicial de lesiones.  |          |
| 3   | Involucro difuso de una región entera, con o sin involucro de fibras U    |          |
| Lesiones en ganglios basales.   |   |          |
| 0   | Sin lesiones.   |          |
| 1   | 1 lesión focal (>5mm)   |          |
| 2   | > 1 lesión focal  |          |
| 3   | Lesiones confluentes.   |          |
| Los cambios en la sustancia blanca en RM se definen como lesiones brillantes >5mm en T2, PD o FLAIR. Las siguientes áreas cerebrales fueron usadas para calificar: frontal, parieto-occipital, temporal, infratentorial/cerebelo, ganglios basales (estriado, globo pálido, tálamo, cápsula interna/externa e ínsula) |   |          |

## FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

|  |  |
|--|--|
| <b>Título del Estudio</b>                | Evaluación de la Vasorreactividad Cerebral en pacientes con Enfermedad de Parkinson y su relación con el grado de Leucoaraiosis. |
| <b>Nombre del Investigador Principal</b> | Dra. Ingrid Eloisa Estrada Bellmann.   |
| <b>Servicio / Departamento</b>           | Neurología   |
| <b>Teléfono de Contacto</b>              | 83331242   |
| <b>Persona de Contacto</b>               | Dr. Diego Alberto Cantú García   |
| <b>Versión de Documento</b>              | Versión 1  |
| <b>Fecha de Documento</b>                | 21/02/2018   |

Usted ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que Usted hará si decide participar, y la forma en que nos gustaría utilizar su información personal y la de su salud.

Puede contener palabras que Usted no entienda. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

### ¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

El propósito de esta investigación es evaluar a los pacientes con Enfermedad de Parkinson, para detectar anomalías en la circulación de la arteria cerebral media en su flujo sanguíneo.

Los datos de esta investigación serán utilizados para analizar los cambios de los vasos sanguíneos cerebrales en dichos pacientes y encontrar si existe relación entre la presencia de alteraciones y el agravamiento de la Enfermedad de Parkinson discriminado entre aquellos pacientes con daño vascular visible en la resonancia magnética y aquellos que no la presenten.

Hay estudios en donde se ha evaluado la circulación cerebral en los pacientes con Parkinson, sin embargo, no son suficientes y no distinguen a los pacientes con alteraciones en la resonancia magnética sugestivos de enfermedad vascular.

### ¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?

La duración del estudio será de ocho meses, requiriendo dos visitas: en la primera se llevará a cabo la realización de historia clínica y aplicación de escalas; y en la segunda, la medición del flujo sanguíneo a través de la Ecografía Doppler Transcraneal en reposo y post inhalación de dióxido de carbono. El tiempo aproximado por visita será de 60 minutos con un periodo entre visitas de una semana.

El Investigador espera incluir 30 de sujetos de participación en este protocolo.

### **¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA MI PARTICIPACIÓN?**

Podrán participar personas con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson idiopática, que presenten las siguientes características: que sean mayores de 18 años, cuenten con un estudio de resonancia magnética, acudan a seguimiento regular (dos o más consultas) al Servicio de Neurología. No podrán participar en la presente investigación, aquellos pacientes con Síndrome Parkinsoniano con causa conocida, pacientes que no consuman su tratamiento con regularidad, aquellos con enfermedad de los vasos sanguíneos cerebrales conocida, enfermedad pulmonar grave e insuficiencia cardíaca grave.

### **¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO?**

Si Usted decide participar en este estudio de investigación se le solicitará que acuda a dos citas, con una duración de una hora cada una, en la primera se le realizará una historia clínica general sobre su enfermedad de Parkinson, y se le aplicará seis escalas: UPDRS, Escala de Estadio Hoehn y Yahr. (H&Y), Escala Montreal Cognitive Assessment (Moca), Escalas de Depresión y Ansiedad de Hamilton (HAMA y HAMD Respectivamente), Escala de Sueño en Enfermedad de Parkinson (PDSS) y Escala de Síntomas no Motores en Enfermedad de Parkinson (NMSS). En su segunda visita, se le realizará la ecografía Doppler transcraneal y se evaluará su estudio de resonancia magnética cerebral para la clasificación de los hallazgos que encontremos.

### **¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE SE ME REALIZARÁN?**

Si usted se ofrece como voluntario para participar en esta investigación, se le pedirá acudir al servicio de Neurología, donde se le realizará un cuestionario llenado por el médico y se someterá a exploración física y neurológica. Posteriormente (en la misma cita) se realizará un estudio de Ecografía Doppler transcraneal, el cual como ya se explicó previamente, ayudará a los investigadores a examinar el estado de su circulación cerebral, tiene una duración aproximada de 20 a 30 minutos y consiste en lo siguiente: se le solicitará que se acueste en una camilla con la cabeza apoyada y ligeramente levantada. Se le tomará la presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria, inhalará una mezcla de dióxido de carbono de 5 a 7%. Un médico entrenado realizará la ecografía transcraneal, colocando escasa cantidad de gel a base de agua en su cabeza, específicamente en el área de la sien y posteriormente el transductor del ecógrafo, valorando con ello los vasos sanguíneos cerebrales.

## **¿QUÉ VA A HACER SI USTED DECIDE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?**

Si Usted decide participar en este estudio de investigación será necesario que usted acuda a 2 citas programadas para la realización de los procedimientos antes descritos. Se solicita disponibilidad de un tiempo de aproximadamente 60 minutos por cita, para un total de 120 minutos tomando en cuenta la totalidad de las citas. Deberá acudir conforme estipulado en la tarjeta de citas. Cada cita distará al menos 7 días naturales de la previa, pudiendo concluir los procedimientos estipulados en un lapso aproximado de 2 semanas.

## **¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?**

El estudio de Ecografía Doppler Transcraneal es bastante benigno. Existen algunas complicaciones sin embargo son muy raras. El aparato para realizar el estudio emite calor, lo cual puede ocasionar quemaduras leves, sin embargo, esto es extremadamente infrecuente y con los equipos que se manejan en la actualidad es poco probable. Se prefiere no aplicarlo sobre lesiones visibles de piel para evitar cualquier efecto sobre ellas, por lo que si usted nota alguna anomalía en su piel debe de comunicarlo con el médico. El ultrasonido no emite radiación por lo que no hay riesgo de este tipo.

Como se explicó previamente, durante el estudio se le solicitará que inhale dióxido de carbono de 5 a 7%, el dióxido de carbono normalmente se encuentra en el aire que respiramos, sin embargo, aquí lo inhalará a mayor concentración de la del aire. La concentración que inhalará es muy baja para ser tóxica y el tiempo será muy corto para provocar alteraciones graves, sin embargo, puede sentir algo de dolor de cabeza y respiraciones más frecuentes.

Siéntase libre de comunicarle al médico si usted presenta algún efecto que le ocasione discomfort.

Entre los posibles riesgos y/o molestias asociadas a la toma de muestra sanguínea, está el dolor momentáneo y pasajero en el sitio de punción de la toma, así como complicaciones relacionadas con la técnica de la toma de muestras, como ruptura de la pared de la vena, hematomas y punciones múltiples; motivo por el cual, en el momento en que usted determinará dejar de participar en dicho proyecto debido a observar una de estas condiciones, tendrá todo el derecho de hacerlo.

## **¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA USTED O PARA OTROS?**

Entre los beneficios que existen al participar la investigación, se encuentra conocer la gravedad clínica de su Enfermedad y el estado de su circulación cerebral gracias a los estudios realizados. Se les podrá emitir copia de los resultados obtenidos. Gracias a su colaboración, se podrá conocer si hay alteraciones vasculares que se asocien con la Enfermedad de Parkinson, y con esto los beneficios a futuro pudieran ser nuevos tratamientos para su padecimiento.

**¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA USTED?**

Este estudio es solamente para fines descriptivos; no se proporcionará tratamiento, por lo que el tratamiento que utilizará será el previo ya utilizado.

**¿SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?**

Es poco probable que la participación en este proyecto de cómo resultado un daño a los participantes. Si existe una lesión secundaria al estudio, el sujeto deberá notificar al investigador Principal para que reciba la atención médica necesaria en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González". En caso necesario, los gastos médicos correrán a cargo del Servicio de Neurología de dicho Hospital.

**¿SE LE PROPORCIONARÁ ALGUNA COMPENSACIÓN ECONÓMICA PARA GASTOS DE TRANSPORTACIÓN?**

La valoración neurológica y el estudio de Doppler Transcraneal se realizarán sin costo para usted.

**¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?**

No recibirá ningún incentivo económico y/o material por participar en la investigación.

**¿SE ALMACENARÁN MUESTRAS DE SANGRE O TEJIDOS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES?**

El estudio no requiere la toma de muestras de sangre o tejido de ningún tipo.

**¿QUÉ DEBE HACER SI LE PASA ALGO COMO RESULTADO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?**

Si Usted sufre una lesión o enfermedad durante su participación en el estudio, debe buscar tratamiento a través de su médico de cabecera o centro de atención médica de elección y debe informárselo inmediatamente al médico del estudio.

Los gastos que genere dicha lesión o enfermedad sólo le serán pagados si el médico del estudio ha decidido que la lesión / enfermedad está directamente relacionada con los procedimientos del estudio, y no es el resultado de una condición pre-existente de la progresión normal de su enfermedad, o porque no se han seguido las indicaciones que el médico de estudio ha recomendado.

## **¿CUÁLES SON SUS DERECHOS COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?**

Si decide participar en este estudio, Usted tiene derecho a ser tratado con respeto, incluyendo la decisión de continuar o no en el estudio. Usted es libre de terminar su participación en este estudio en cualquier momento.

## **¿PUEDE TERMINAR SU PARTICIPACIÓN EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?**

Su participación en este estudio es voluntaria. Usted puede negarse a participar en cualquier momento. Favor de comunicarlo a la investigadora Dr. Diego Alberto Cantú García, con número de celular 8120978582.

Su participación también podrá ser suspendida o terminada por el médico del estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

1. Que el estudio haya sido cancelado.
2. Que el médico considere que es lo mejor para usted.
3. Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.
4. Que no ha seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en su salud.

Si Usted decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

1. Notificar a su médico tratante del estudio.
2. Deberá de regresar todo el material que su médico le solicite.

Si su participación en el estudio se da por terminada, por cualquier razón, por su seguridad, el médico continuará con seguimientos clínicos. Además, su información médica recabada hasta ese momento podrá ser utilizada para fines de la investigación.

## **¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE SUS DATOS PERSONALES Y LA INFORMACIÓN DE SU EXPEDIENTE CLÍNICO?**

Si acepta participar en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de su salud y de su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de usted, tal como iniciales y su fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. Su nombre no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Usted tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario, así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales.

Usted tiene el derecho de solicitar por escrito al médico un resumen de su expediente clínico.

La información personal acerca de su salud y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación y de reportes de seguridad, incluyendo agencias reguladoras locales (Secretaría de Salud SSA), así como al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como la Secretaría de Salud y el Comité de Ética en Investigación y/o el Comité de Investigación de nuestra Institución, podrán inspeccionar su expediente clínico, incluso los datos que fueron recabados antes del inicio de su participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio u otra información personal.

En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo su expediente clínico. La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar sus derechos como sujeto en investigación.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, Usted autoriza el uso y revelaciones de la información acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de su información, su médico le informará.

**SI TIENE PREGUNTAS O INQUIETUDES ACERCA DE ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN, ¿A QUIÉN PUEDE LLAMAR?**

En caso de tener alguna pregunta relacionada a sus derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al **Dr. José Gerardo Garza Leal**, Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic Antonio Zapata de la Riva** en caso de tener dudas en relación a sus derechos como paciente.

**Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.**

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n

Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.

CP 64460

Teléfonos: 83294000 ext. 2870 a 2874

Correo electrónico: [investigacionclinica@meduanl.com](mailto:investigacionclinica@meduanl.com)

**Datos de Investigadores:**

**Dra. Ingrid Estrada Bellmann. Investigador principal. Celular. 8180279604.**

**Dr. Diego Alberto Cantú García. Co-investigador. Celular. 8120978582.**

**RESUMEN CONSENTIMIENTO**

**PARA LLENAR POR EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN**

1. Mi participación es completamente voluntaria.
2. Confirmando que he leído y entendido este documento y la información proporcionada del estudio.
3. Confirmando que se me ha explicado el estudio, que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y que se me ha dado el tiempo suficiente para decidir sobre mi participación. Sé con quién debo comunicarme si tengo más preguntas.
4. Entiendo que las secciones de mis anotaciones médicas serán revisadas cuando sea pertinente por el Comité de Ética en Investigación o cualquier otra autoridad regulatoria para proteger mi participación en el estudio.
5. Acepto que mis datos personales se archiven bajo códigos que permitan mi identificación.
6. Acepto que mi médico general sea informado de mi participación en este estudio.
7. Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento pueden ser incluidos en mi expediente clínico.
8. Confirmando que se me ha entregado una copia de este documento de consentimiento firmado.

---

Nombre del Sujeto de Investigación

---

Firma

---

Fecha

---

**PRIMER TESTIGO**

---

Nombre del Primer Testigo

---

Firma

---

Dirección

---

Fecha

---

Relación con el Sujeto de Investigación

---

**SEGUNDO TESTIGO**

---

Nombre del Segundo Testigo

---

Firma

---

Dirección

---

Fecha

---

Relación con el Sujeto de Investigación

**PERSONA QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO**

He discutido lo anterior y he aclarado las dudas. A mi más leal saber y entender, el sujeto está proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

---

Nombre de la Persona que obtiene el Consentimiento

---

Firma

---

Fecha

## CAPITULO X: BIBLIOGRAFÍA.

1. Gazewood JD. Parkinson disease: an update. *Am Fam Physician*. 2013; 87: p. 267-2
2. Becker C. Risk of stroke in patients with idiopathic Parkinson disease. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2010; 16:p. 31 – 35.
3. Struck LK. Stroke and its modification in Parkinson's disease. *Stroke*. 1990; 21: p. 1935 – 1399.
4. Nanhoe-Mahabier W. Parkinson disease and comorbid cerebrovascular disease. *Nat. Rev. Neurol*. 2009; 5: p, 553 – 541.
5. Gorell JM. Parkinson's disease and its comorbid disorders: analysis of Michigan mortality data, 1970 to 1990. *Neurology*. 1994; 44: p. 1865 – 8.
6. O'Sullivan M. Patternes of cerebral blood flow reduction in patients with ischemic leukoaraiosis. *Neurology*. 2002; 59: p. 321 – 326
7. Hachinski VC. Leuko-araiosis. *Arch Neurol*. 1987; 44: p, 21 – 23.

8. De Lee F. Prevalence of cerebral white matter in elderly people: a population based magnetic resonance imagin study. The Rotterdam Scan Study. Journal of Neurology, Neurosurgery , and Psychiatry. 2011; 70(1): p. 9 – 14
9. Longstreth WT. CLinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3,301 elderly people: the cardiovascular health study. Stroke. 1996; 27:p. 1274 – 82.
10. Murray ME. Funcional Impact of White Mattery Hyperintensities in Cognitively Normal Elderly. Arch Neurol. 2010; 67(11):p. 1379- 1385.
11. De Laat KF. Loss of white matter integrity is associated with gait disorders in cerebral small vessel disease. Brain. 2011; 134: p. 73 – 83.
12. Manolio TA. Magnetic resonance abnormalities and cardiovascular disease in older adults. The Cardiovascular Health Study. Stroke. 1994; 25: p. 318 – 327.

13. Fazekas F. Mr Signal Abnormalities al 1.5 T in Alzheimer's Dementia and Normal Aging. *AJNR*. 1987; 149: p. 351 – 356.
14. Scheltens P. A semiquantitative rating scale for the assessment of signal hyperintensities on magnetic resonance imaging. *J Neurol Sci*. 1993; 114: p, 7 – 12.
15. Wahlund L. A new rating scale for age-related white matter changes applicable to MRI and CT. *Stroke*. 2001; 32: p. 1318 - 1322.
16. Sohn YH. the influence of white matter hyperintensities on the clinical features of parkinson's disease. *Yonsei Med J*. 1998; 39: p. 50 – 55.
17. Bohnen NM. Leucoariosis, nigrostriatal denervation and motor symptoms in Parkinson's disease. *Brain*. 2011; 134: p. 99 – 115.
18. Piccini P. White matter hyperintensities in Parkinson's disease. Clinical correlations. *Arch Neurol*. 1995; 52: p. 191 – 4.

19. Lee SJ. The severity of leukoaraiosis correlates with the clinical phenotype of Parkinson's disease. *Arch Gerontol Geriatr.* 2009; 49: p. 255 -9.
20. Patel M. Prevalence of radiological and clinical cerebrovascular disease in idiopathic parkinson's disease. *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 2011; 113(10): p. 830 – 834.
21. Fernandez C. Influence of the pro-inflammatory cytokines on P-glycoprotein expression and functionality. *J Pharm Pharmaceut Sci.* 2004; 7 (3): p. 359 – 371.
22. Sharabi Y. Mechanisms of orthostatic hypotension and supine hypertension in Parkinson disease. *JNeurol Scie.* 2011; 310(1-2): p. 123-8.
23. Senard J. Prevalence of orthostatic hypotension in Parkinson's disease. *J Neurol Scien.* 2011; 310(1-2): p. 123 – 8.
24. Zamani B. Evaluation of cerebral vasomotor reactivity in Parkinson's disease: Is there any association with orthostatic hypotension? *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 2011; 113(5): p. 368 – 372.

25. Alexandrov A. Transcranial Doppler: an overview of its clinical applications. *The Internet J Emerg Intensive Care Med.* 200; 4(1)
26. Provinciali L. Investigation of cerebrovascular reactivity using transcranial Doppler sonography Evaluation and comparison of different methods. *Fund Neurol.* 1990; 5: p. 33 – 41.
27. Vokatch RN. Is cerebral autoregulation impaired in Parkinson's disease? A transcranial Doppler study. *Journal of the neurological sciences.* 2007; 254(1): p. 49 – 53.
28. Krainik A. Levodopa does not change cerebral vasoreactivity in Parkinson's disease. *Movement Disorders.* 2013; 28(4): p. 469 – 475.
29. Hemmati E. Evaluation of cerebral vaso-reactivity in hypertensive patients treated with atenolol. *Iran University of Medical Sciences.* 2007.
30. Bohnen NI. White matter lesions in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol.* 2011; 7: p 229- 36.

31. Marstrand JR. Cerebral perfusion and cerebrovascular reactivity in white matter hyperintensities. *Stroke*. 2002; 33: p. 972 – 6.
32. Hanby, M. F., Panerai, R. B., Robinson, T. G., & Haunton, V. J. Is cerebral vasomotor reactivity impaired in Parkinson disease? *Clinical Autonomic Research* 2017; 27(2), pp.107–111
33. Xu, W.-H., Wang, H., Wang, B., Niu, F.-S., Gao, S., & Cui, L.-Y. Disparate cardio-cerebral vascular modulation during standing in multiple system atrophy and Parkinson disease. *Journal of the Neurological Sciences* 2008; 276(1-2), pp 84–87.

## CAPÍTULO XI:

Resumen Autobiográfico.

Diego Alberto Cantú García.

Candidato a Médico Subespecialista en Neurología Clínica.

Tesis: EVALUACIÓN DE LA VASORREACTIVIDAD CEREBRAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON Y SU RELACIÓN CON EL GRADO DE LEUCOARAIOSIS.

Campo: Ciencias de la Salud.

Datos Personales: Nacido en Monterrey, Nuevo León el día 11 de diciembre de 1986, hijo de José Alberto Cantú Rodríguez y de Luz María García Martí.

Educación: Estudió en la Escuela Primaria Antonio M Elizondo en el ciclo escolar 1994 a 1999, posteriormente en la Escuela Secundaria 1°

de Septiembre 1982 en el ciclo escolar 1999 a 2002, posteriormente cursó su bachillerato en la Preparatoria #7 Oriente perteneciente a la UANL en ciclo escolar 2002 a 2004, Ingresó a la Facultad de Medicina de la UANL en la generación 2004 a 2010 graduándose con Mención Honorífica siendo el lugar 24 de su generación, posteriormente realizó la Especialidad en Medicina Interna en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Universitario del 1 de Marzo de 2012 al 29 de Febrero de 2016, Certificado por el Consejo Mexicano de Medicina Interna en 2016.

Experiencia Profesional: Realizó su servicio social en Zuazua, Nuevo León entre 2010 y 2011, además de desempeñarse posteriormente como médico residente del servicio de Medicina Interna en el ciclo de 2012 a 2016. Servicio Social para la Especialidad en Medicina Interna en el Hospital Rural de Cerralvo, Nuevo León desde Noviembre 2015 hasta Febrero 2016. Residencia en el servicio de Neurología del Hospital Universitario desde 1 de Marzo de 2016 al 28 de Febrero de 2019.