

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**CORRELACIÓN CLÍNICA DE ESCALAS VISUALES DE LEUCOARAIOSIS Y  
ANÁLISIS VOLUMÉTRICO EN PACIENTES CON EVENTO VASCULAR CEREBRAL  
ISQUÉMICO Y ENFERMEDAD DE PARKINSON**

**Por:**

**DR. CHRISTOPHER CERDA CONTRERAS**

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

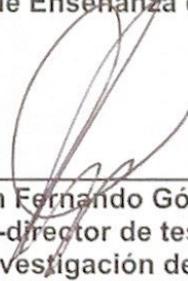
**NOVIEMBRE 2021**

CORRELACIÓN CLÍNICA DE ESCALAS VISUALES DE LEUCOARAIOSIS Y  
ANÁLISIS VOLUMÉTRICO EN PACIENTES CON EVENTO VASCULAR CEREBRAL  
ISQUÉMICO Y ENFERMEDAD DE PARKINSON

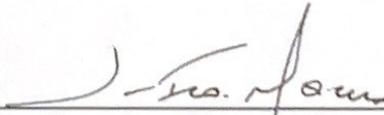
Aprobación de la tesis:



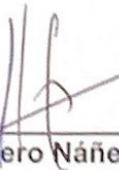
Dra. C. Ingrid E. Estrada Bellmann  
Director de tesis  
Coordinador de Enseñanza de Neurología



Dr. med. Juan Fernando Góngora Rivera  
Co-director de tesis  
Coordinador de Investigación de Medicina Interna



Dr. Juan Francisco Moreno Hoyos Abril  
Coordinador de Enseñanza de Medicina Interna



Dr. med. Homero Náñez Terreros  
Jefe de Departamento de Medicina Interna



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez  
Subdirector de Estudios de Posgrado

## DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

**A Dios:** *“El que entre ustedes quiera ser grande, deberá servir a los demás; y el que entre ustedes quiera ser el primero, deberá ser su esclavo”.*

**A mis padres y hermanos:** Por todo su apoyo, amor y motivación desmesurados para que yo pudiera consumir lo que tanto he anhelado. ¡Gracias totales por creer en mí!

**A mis amigos y compañeros:** Por su cariño, por compartir sus conocimientos y por hacer más idílico y sosegable esta travesía turbulenta llamada ‘Residencia’.

**A mis profesores y maestros:** Por complementar mi formación con su experiencia y asesoramiento, muy útil en los instantes más intrincados y/o lóbregos.

**A mi Hospital y mis pacientes:** Por enriquecer y fructificar el cultivo de mi instrucción en el noble arte de la Medicina Interna.

Agradecimiento especial a: Dra. Ingrid Estrada, Dr. Fernando Góngora, a Daniel Meléndez y al equipo de Neurología que colaboraron con esta obra.

## TABLA DE CONTENIDO

Capítulo 1: Introducción	2
1.1 Marco Teórico	2
1.2 Definición del problema	3
1.3 Antecedentes	3
1.4 Justificación	5
1.5 Hipótesis	7
1.6 Objetivos	8
Capítulo 2: Material y Métodos	9
2.1 Diseño	9
2.2 Estrategia de Búsqueda	9
2.3 Población de Estudio	9
2.4 Instrumentos de medición	10
2.5 Análisis Estadístico	11
Capítulo 3: Resultados	12
Capítulo 4: Discusión	22
Capítulo 5: Conclusiones	26
Capítulo 6: Bibliografía	27
Capítulo 7: Autobiografía	31

## LISTA DE ABREVIATURAS

**ADL:** Activities of Daily Living

**ARWMC:** Age-Related White Matter Changes

**AVD:** Actividades de la Vida Diaria

**CS:** Centro Semioval

**DWM:** Deep White Matter

**EP:** Enfermedad de Parkinson

**II:** Ictus Isquémico

**LA:** Leucoaraiosis

**LSB:** Lesiones de Sustancia Blanca

**MDS-UPDRS:** Movement Disorder Society – Unified Parkinson's Disease Rating Scale

**MoCA:** Montreal Cognitive Assessment

**NIHSS:** National Institute of Health Stroke Scale

**NMSS:** Non-Motor Symptoms Scale

**PV:** Periventricular

**RM:** Resonancia Magnética

**WM:** White Matter

# **Correlación clínica de escalas visuales de leucoaraiosis y análisis volumétrico en pacientes con evento vascular cerebral isquémico y enfermedad de Parkinson**

## **1. INTRODUCCION**

### **1.1 MARCO TEORICO**

En las últimas décadas, ha habido un interés creciente sobre las áreas de leucoaraiosis (LA) o lesiones de sustancia blanca (LSB) evidenciada en estudios de neuroimagen en la población de edad avanzada.

Vladimir Hachinski fue el primero en describir dichas lesiones a finales de la década de 1980 mediante tomografía axial computarizada (TAC) y sugirió el término de LA. Su contribución a este campo sirvió de pauta para la elaboración de escalas visuales para leucoaraiosis mediante TAC, y posteriormente, resonancia magnética (RM).<sup>1,2</sup>

A partir de ello, empezaron a surgir varias escalas visuales con la finalidad de localizar estas áreas de LA con mayor precisión y practicidad a la hora de evaluar los estudios de imagen.<sup>1</sup>

Si bien algunas escalas visuales han sido utilizadas de forma individual para su valoración en enfermedades como demencia o enfermedad de Parkinson<sup>1,5</sup>, hasta ahora

no hay un artículo que compare las diferentes escalas ni evalúe su implicación clínica en sujetos con entidades degenerativas en un mismo estudio.

## **1.2 DEFINICION DEL PROBLEMA**

Se han planteado cuestiones acerca de si la leucoaraiosis está relacionado con el envejecimiento o secundario a factores de riesgo cardiovascular como diabetes e hipertensión o entidades neurológicas como enfermedad cerebrovascular, demencia Alzheimer o enfermedad de Parkinson.<sup>2-5</sup>

Como ya se mencionó previamente, en el campo de la Imagenología, resulta muy pragmático el empleo de escalas para facilitar la ilustración de las LSB. Sin embargo, los resultados obtenidos en pasadas investigaciones son controvertidos por la heterogeneidad de la edad, la presencia de factores de riesgo y morbilidades asociadas o por el empleo de innumerables escalas visuales ya sea por TAC o RM.<sup>2</sup>

## **1.3 ANTECEDENTES**

El término leucoaraiosis, proviene del griego “leuko” (blanco) y “-araios” (rarefacción), fue acuñado por primera vez por Hachinski en 1987 para referirse a las alteraciones localizadas en la sustancia blanca del encéfalo por estudios de imagen.<sup>1</sup>

Desde entonces, numerosos investigadores han tratado de explicar los mecanismos fisiopatológicos en el desarrollo de la LA tales como disfunción endotelial o lesiones hipóxico-isquémicas secundario a acúmulo de material amiloide, hialino, aterosclerótico o secundario a trastornos de la respuesta humoral.<sup>1-3</sup>

A su vez, se ha tratado de encontrar alguna relación con aspectos clínicos. Por ejemplo, se ha documentado asociación entre LSB y el sexo (predominio en mujeres), y la edad, sobre todo, en pacientes mayores de 60 años.

También, guardan relación con antecedentes de tabaquismo o etilismo, con enfermedades crónicas como diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, dislipidemia, enfermedad de Parkinson, entre otras.<sup>1,4,5</sup>

En el ámbito paraclínico, específicamente de los estudios de imagen, múltiples autores han elaborado escalas para la evaluación de leucoaraiosis, ya sea por modalidad de TAC como Rezek, Blennow, Charletta, Lopez, van Swieten, entre otros; o por RM como Fazekas, Scheltens, Ylikoski, Manolio y ARMWC de Wahlund.<sup>1,2,6</sup> Siendo esta última modalidad la de elección ya que es muy sensible para delimitar las áreas anatómicas con mayor precisión; empero, no la más utilizada por su disponibilidad en el mundo.<sup>1,3</sup>

Acorde a la literatura, el uso de la escala desarrollada por Fazekas et al. es la más utilizada en la práctica clínica.<sup>1</sup>

## 1.4 JUSTIFICACIÓN

Aunque ya está descrito que las LSB están relacionadas con la edad, la LA se ha asociado a trastornos degenerativos como enfermedad de Parkinson, enfermedad cerebrovascular y algunos tipos de demencia.<sup>1-8</sup> En pacientes con enfermedad de Parkinson se ha encontrado relación con deterioro cognitivo en fases tempranas o síntomas motores de acuerdo con estudios de tractografía.<sup>10-12</sup>

Por otro lado, en pacientes con eventos vasculares cerebrales, la LA es más común y severa en ictus isquémico (II) o hemorrágico. Incluso, las lesiones de sustancia blanca pueden doblar el riesgo de presentar un ictus isquémico y mortalidad por cualquier causa, así como cuadruplicar el riesgo de demencia subsecuente. Se considera predictor de discapacidad motora severa medido por la escala de Rankin modificada.<sup>13</sup>

Asimismo, se ha asociado a déficits neurológicos per se tales como deterioro cognitivo, déficit motor, caídas frecuentes, síndrome pseudobulbar, trastornos del ánimo, etc.<sup>1</sup>

Existe dos estudios publicados en la American Heart Association que compararon el uso de escalas por RMN para leucoaraiosis. El de Pantoni et al. en el año 2002, comparaba las escalas en pacientes con hipertensión, desórdenes cognitivos o alteraciones en la marcha. Sin embargo, ninguno de los pacientes presentaba algún diagnóstico de enfermedades neurológicas.<sup>2</sup>

Y el de Kapeller et al, también en 2002, que comparaba tres escalas y la variabilidad interobservador con mediciones volumétricas de forma manual por RM en pacientes con demencia o con comorbilidades como hipertensión o diabetes mellitus, por mencionar algunos.<sup>9</sup>

Sin embargo, ambos estudios no exploraban la relación de las manifestaciones clínicas ni la validez de cada test acorde a la extensión de las áreas leucoaraióticas. Cabe resaltar que la escala ARWMC no fue objeto de estudio en los trabajos publicados por Pantoni ni Kapeller.<sup>2,9</sup>

Por ello, el presente estudio pretende comparar escalas visuales de LSB por RM para buscar alguna asociación clínica con dos entidades neurológicas muy frecuentes.

## 1.5 HIPÓTESIS

Las lesiones de sustancia blanca tienen una mayor correlación con escalas clínicas que el análisis volumétrico en pacientes con enfermedad de Parkinson e ictus isquémico.

- **Hipótesis nula**

Las lesiones de sustancia blanca tienen menor correlación con escalas clínicas que el análisis volumétrico en pacientes con enfermedad de Parkinson e ictus isquémico.

## 1.6 OBJETIVOS

- **General**

Buscar la correlación clínica de las escalas más usadas de leucoaraiosis en enfermedad de Parkinson e ictus isquémico

- **Específicos**

1. Comparar las escalas de LSB con mediciones cuantitativas volumétricas

2. Establecer la correlación clínica mediante las escalas visuales y análisis volumétrico en pacientes con ictus isquémico

3. Establecer la correlación clínica mediante las escalas visuales y análisis volumétrico en pacientes con enfermedad de Parkinson

## **2. MATERIAL Y METODOS**

### **2.1 Diseño**

Estudio transversal, observacional y retrospectivo

### **2.2 Estrategia de Búsqueda**

El Servicio de Neurología cuenta con una base de datos de población con enfermedad vascular cerebral y con enfermedad de Parkinson de pacientes de la Consulta Externa del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Se recolectaron datos demográficos, clínicos y paraclínicos para este estudio a partir de enero de 2014 hasta octubre de 2020.

### **2.3 Población de estudio**

#### **Criterios de Inclusión**

Pacientes con enfermedad de Parkinson, de sexo indistinto y edad > 18 años

Pacientes con ictus isquémico, de sexo indistinto y edad > 18 años

Ambas poblaciones debían contar con RM y como mínimo secuencia FLAIR

## **Criterios de Exclusión**

Sujetos que no cuenten con estudio de resonancia magnética

Sujetos con enfermedad de Parkinson-plus o atípicos

Sujetos con ictus isquémico de etiología distinta a pequeño vaso

## **Criterios de Eliminación**

Ausencia de alguna escala clínica de las poblaciones a estudiar

## **2.4 Instrumentos de medición**

Para el presente estudio se evaluaron 4 escalas por resonancia magnética: Fazekas et al, Scheltens modificada et al, Ylikoski et al, y ARWMC (Wahlund et al). Asimismo, se realizaron mediciones volumétricas de las áreas leucoaraióticas utilizando el software de medición Slicer 3D.

Para la correlación clínica, se valoró la esfera cognitiva mediante la escala MoCA para ictus isquémico y enfermedad de Parkinson; la severidad motora mediante el NIHSS para ictus isquémico y MDS-UPDRS parte III: motora para enfermedad de Parkinson.

De igual forma, las actividades de la vida diaria utilizando el índice de Barthel y Schwab and England ADL para ictus isquémico y enfermedad de Parkinson, respectivamente.

Por último, se evaluó el grado de discapacidad mediante la escala mRankin en ictus isquémico y estadios de Hoehn-Yahr en enfermedad de Parkinson.

## **2.5 Análisis Estadístico**

Fue realizado mediante el paquete estadístico IBM SPSS version 23.0; SPSS Inc., Chicago, Illinois, United States). La prueba de Kolmogorov-Smirnov fue empleada para evaluar la distribución normal de los datos, las variables continuas se expresaron como media (desviación estándar) o como mediana (rango), y las variables categóricas como porcentajes. Para la correlación simple se utilizaron los coeficientes de Pearson o de Spearman, según fuese apropiado, para evaluar la dirección y la fortaleza de la relación entre las diferentes escalas de leucoaraiosis, el volumen leucoaraiótico y las variables que evaluaban las características clínicas en ambas entidades neurológicas.

Se compararon los volúmenes de LA y las escalas visuales en base al género y subtipo de inicio motor en los pacientes con EP mediante la prueba T de Student o la prueba U de Mann-Whitney acorde a variables paramétricas o no paramétricas. Por último, se hizo una comparación de las escalas de LSB en pacientes con enfermedad de Parkinson o ictus isquémico mediante prueba T de student o prueba U de Mann-Whitney. Un valor de  $p < 0.05$  se consideró como estadísticamente significativo.

### 3. RESULTADOS

De acuerdo con las variables de estudio, se reclutaron 49 pacientes con enfermedad de Parkinson y 48 con evento vascular cerebro isquémico. En la Tabla 1 y Tabla 2 se encuentran las características sociodemográficas de ambas poblaciones.

*Tabla 1. Características sociodemográficas de pacientes con EP*

	N= 49
Género, n (%)	
- Masculino	30 (60)
- Femenino	19 (40)
Edad, media (DE)	58 (27-87)
Comorbilidades, n (%)	
- Diabetes	8 (16.3)
- HTA	18 (36.7)
- Tabaquismo	20 (40.8)
Subtipo motor de inicio, n (%)	
- Tremorigeno	31 (63.3)
- rígido/acinético	13 (26.5)
- PIGD	3 (6.1)
Hoehn y Yahr, n (%)	
- Estadio 1	10 (20.4)
- Estadio 2	16 (32.7)

- Estadio 3	12 (24.5)
- Estadio 4	4 (8.2)
MDS-UPDRS Parte III, media (DE)	37.5 (21.9)
MoCA, media (DE)	23.3 (4.8)
NMSS, mediana (rango)	30 (0-161)
Schwab & England, mediana (rango)	80 (30-100)
Volumen leucoaraiosis, mediana (rango)	5.3 (2-17)
Fazekas score Total, mediana (rango)	2.0 (1-5)
Scheltens score Total, mediana (rango)	5 (2-19)
Ylikoski score total, media (DE)	19.7 (6.0)
ARWMC score total, mediana (rango)	4 (0-14)

*Tabla 2. Características sociodemográficas de pacientes con II*

	N=48
Género, n (%)	
- Masculino	30 (62)
- Femenino	18 (38)
Edad, media (DE)	57.3 (13.3)
Comorbilidades, n (%)	
- Diabetes	26 (53.1)
- HTA	37 (75.5)
- Tabaquismo	22 (44.9)

Clinimetría	
MoCA score total, mediana (rango)	23 (8-29)
Barthel Index score, mediana (rango)	100 (15-100)
NIHSS urgencias, mediana (rango)	6 (1-21)
NIHSS en piso hospitalizado, mediana (rango)	5 (0-13)
NIHSS al egreso, mediana (rango)	3 (0-12)
mRankin urgencias, mediana (rango)	3 (0-4)
mRankin egreso, mediana (rango)	2 (0-5)

También, se utilizó el coeficiente de relación de Spearman para mostrar la validez convergente en las diferentes escalas visuales de leucoaraiosis y las mediciones volumétricas resultando con gran validez entre cada una en EP e II.

*Tabla 3. Validez convergente de escalas visuales y volumen de LA en EP*

Escala	Fazekas	Scheltens	Ylikoski	ARWMC	Volumen LA
Fazekas	1.00	0.873	0.845	0.912	0.491
Scheltens	0.873	1.00	0.894	0.869	0.488
Ylikoski	0.845	0.894	1.00	0.884	0.526
ARWMC	0.912	0.869	0.884	1.00	0.420
Volumen	0.491	0.488*	0.526	0.420**	1.00

\*p=0.001, \*\*P=0.005; El resto tenía valor de p < 0.001

Tabla 4. Validez convergente de escalas visuales y volumen de LA en II

Escala	Fazekas	Scheltens	Ylikoski	ARWMC	Volumen LA
Fazekas	1.00	0.881	0.866	0.900	0.809
Scheltens	0.881	1.000	0.861	0.958	0.677
Ylikoski	0.866	0.861	1.000	0.865	0.787
ARWMC	0.900	0.958	0.865	1.000	0.729
Volumen	0.809	0.677	0.787	0.729	1.000

Todas las variables tuvieron un valor de  $p < 0.001$

Así mismo, se compararon las escalas de leucoaraiosis entre pacientes con Parkinson e ictus para ver si había diferencia entre pacientes con estas enfermedades (Tabla 5).

Tabla 5. Comparación de escalas de LA entre pacientes con ictus y EP

	Ictus Isquémico	Enfermedad de Parkinson	<i>P</i>
Volumen de leucoaraiosis, mediana (rango)	7.24 (1-100)	4.8 (2-17)	<b>0.012</b>
Fazekas PV, mediana (rango)	1.0 (1-3)	1.0 (1-2)	0.094
Fazekas DWM, mediana (rango)	1.0 (0-3)	1.0 (0-3)	0.485

Fazekas score total, mediana (rango)	2.0 (1-6)	2.0 (1-5)	0.783
Scheltens, PV total, mediana (rango)	3.0 (1-6)	3.0 (2-4)	0.153
Scheltens, WM total, mediana (rango)	9.0 (0-24)	2.0 (0-16)	<b>0.020</b>
Scheltens score total, mediana (rango)	11.0 (1-30)	5.0 (2-19)	0.075
Ylikoski, PV total, media (DE)	12.5 (5.0)	14.4 (3.3)	<b>0.010</b>
Ylikoski, CS total, media (DE)	7.2 (6.5)	4.8 (4.6)	0.449
Ylikoski, score total, media (DE)	19.6 (10.3)	19.2 (6.5)	0.260
ARWMC, Total Hemisferio Izq	2.0 (0-9)	2.0 (0-8)	0.172
ARWMC, Total Hemisferio Der	3.0 (0-11)	2.0 (0-6)	0.299
ARWMC, score total, mediana (rango)	5.0 (0-20)	4.0 (0-14)	0.091

Como se puede observar en la tabla, los pacientes con ictus tenían un volumen de LA significativamente mayor que los pacientes con Parkinson ( $p=0.012$ ); además, de un score más alto en la parte *white matter* de la *escala Scheltens* ( $p=0.020$ ). Los pacientes con enfermedad de Parkinson tuvieron un score significativamente más alto en la *parte periventricular* de la *escala Ylikoski* ( $p=0.010$ )

A continuación, se muestra el desglose de la correlación clínica de la enfermedad de Parkinson y de evento vascular cerebral isquémico.

La Tabla 6 muestra la correlación entre el volumen de LSB y las escalas clinimétricas y escalas visuales de LA en enfermedad de Parkinson. Al ser el score de Ylikoski el que más se correlacionó con volumen de leucoaraiosis, se utilizó este score total para observar correlación indirecta con escalas clínicas motoras y no motoras de EP como se muestra en la Tabla 7.

*Tabla 6. Correlación de volumen de leucoaraiosis con escalas clínicas de EP y escalas de LA*

	Coeficiente de Correlación	<i>P</i>
Edad	0.247	0.105
MDS-UPDRS Parte III	0.181	0.428
NMSS	-0.164	0.154
MoCA	-0.130	0.401
Schwab & England	-0.066	0.701

H&Y	-0.003	0.984
Fazekas score total	<b>0.491</b>	<b>&lt;0.001</b>
Scheltens score total	<b>0.488</b>	<b>0.001</b>
Ylikoski score total	<b>0.526</b>	<b>&lt;0.001</b>
ARWMC score total	<b>0.420</b>	<b>0.005</b>

*Tabla 7. Correlación indirecta de escalas clinimétricas en EP y escala de Ylikoski*

	Coeficiente de Correlación	<i>P</i>
Edad	0.151	0.267
MDS-UPDRS Parte III	0.267	0.088
NMSS	-0.104	0.518
MoCA	-0.020	0.889
H&Y	0.071	0.656
Schwab & England	-0.202	0.205

Para ver si el puntaje de un **subscore o score total** de alguna escala visual se correlacionaba con la severidad de la enfermedad o con la sintomatología motora (UPDRS) o no motora (NMSS), se realizaron cálculos de coeficientes de correlación.

Tabla 8. Sintomatología motora y no motora de EP y escalas visuales

Variable	MDS-UPDRS		NMSS		H&Y	
	Coeficiente Correlación	p	Coeficiente Correlación	p	Coeficiente Correlación	p
Fazekas PV	0.069	0.669	-0.144	0.376	-0.179	0.263
Fazekas DWM	-0.087	0.588	-0.103	0.527	-0.078	0.628
Fazekas total score	0.151	0.339	-0.067	0.678	0.001	0.997
Scheltens, PV total	<b>0.320</b>	<b>0.039</b>	-0.239	0.133	0.085	0.592
Scheltens, WM total	0.146	0.357	-0.079	0.624	0.015	0.952
Scheltens, score total	0.239	0.128	-0.114	0.478	0.092	0.563
Ylikoski, PV total	<b>0.334</b>	<b>0.031</b>	-0.098	0.542	0.172	0.276
Ylikoski, CS total	0.154	0.331	-0.020	0.902	-0.011	0.946
Ylikoski, total score	0.267	0.088	-0.104	0.518	0.071	0.656
ARWMC, Total Hemisferio Izq	0.047	0.769	0.003	0.983	-0.078	0.626
ARWMC, Total Hemisferio Der	0.138	0.384	0.038	0.812	0.018	0.912
ARWMC, total score	0.089	0.575	0.018	0.913	-0.017	0.916

Por otro lado, el volumen de leucoaraiosis no correlacionó con ninguna escala clínica de ictus isquémico. Sin embargo, se observaron coeficientes de correlación altos al evaluar la relación del volumen de LSB con las diferentes escalas visuales.

Tabla 9. Correlación de clinimetría en ictus isquémico, escalas visuales y volumen LA

	Coefficiente de Correlación	P
Edad	0.075	0.611
MoCA score total	-0.289	0.070
Barthel Index score	-0.215	0.183
NIHSS ux	0.080	0.624
NIHSS piso	0.006	0.969
NIHSS egreso	0.016	0.921
mRanking ux	-0.243	0.131
mRanking egreso	0.086	0.600
Fazekas score total	0.809	<b>&lt;0.001</b>
Scheltens score total	0.677	<b>&lt;0.001</b>
Ylikoski score total	0.787	<b>&lt;0.001</b>
ARWMC score total	0.729	<b>&lt;0.001</b>

Por último, se muestran los coeficientes de correlación de cada escala visual y de sus sub-scores con las escalas de NIHSS, mRankin, MoCA y Barthel en ictus isquémico.

Tabla 10. Correlación clínica detallada de escalas visuales e instrumentos clinimétricos

Variable	NIHSSegreso		mRankinegreso		MoCA		Barthel Index	
	Coeficiente Correlación	p	Coeficiente Correlación	p	Coeficiente Correlación	p	Coeficiente Correlación	P
Fazekas PV	0.066	0.679	0.221	0.160	-0.301	0.052	-0.213	0.175
Fazekas DWM	0.089	0.573	0.173	0.272	-0.341	<b>0.027</b>	-0.129	0.417
Fazekas, total	0.172	0.244	0.294	<b>0.043</b>	-0.251	0.085	0.249	0.087
Scheltens, PV total	0.050	0.735	0.177	0.230	-0.121	0.414	0.304	<b>0.036</b>
Scheltens, WM total	0.108	0.486	0.212	0.147	-0.162	0.272	0.290	<b>0.045</b>
Scheltens, total score	0.117	0.427	0.225	0.125	-0,159	0.282	0.327	<b>0.023</b>
Ylikoski, PV total	0.017	0.910	0.175	0.235	0.010	0.945	0.253	0.083
Ylikoski, CS total	0.090	0.543	0.236	0.107	-0.204	0.163	0.226	0.122
Ylikoski, total score	0.079	0.593	0.249	0.087	-0.102	0.488	0.266	0.068
ARWMC, Total Hem Izq	0.169	0.250	0.209	0.155	-0.235	0.108	0.206	0.161
ARWMC, Total Hem Der	0.091	0.538	0.282	0.052	-0.211	0.149	0.203	0.165
ARWMC, total score	0.158	0.282	0.252	0.085	-0.220	0.132	0.213	0.147

#### 4. DISCUSION

De las escalas visuales para leucoaraiosis, la que mejor correlacionó con el volumen de leucoaraiosis medido fue la de Ylikoski para enfermedad de Parkinson y Fazekas para ictus isquémico. Los coeficientes de correlaciones entre volumen y las escalas fueron **moderados (rango moderado es 0.30-0.59)**. Para valorar validez convergente entre las escalas, se utilizó coeficiente de Spearman, mostrando coeficientes de correlación **altos entre todas las escalas** ( $> 0.60$ ).

Una posible explicación de por qué la escala Scheltens tuvo mayor correlación pudiera ser por los elementos detallados en términos de medición en mm, a diferencia de Fazekas o de ARWMC, pero no tan minucioso como la dicotomía hemisférica de Ylikoski. Si bien, Scheltens y ARWMC las clasifican acorde a topografía lobar, pareciera que la definición de dichas áreas leucoaraióticas (expresada en mm) de Scheltens es superior a las variables cualitativas otorgadas por ARWMC.

A diferencia de lo reportado con Fang et al<sup>14</sup>, nuestros resultados arrojaron que NO se observó alguna correlación clínica con las escalas de severidad (H&Y), o de evaluación motora (UPDRS Parte III) o no-motora con el volumen de LSB ni con los scores totales de las escalas que evalúan LA.

Sin embargo, recientemente se demostró una asociación entre LSB y la sintomatología motora; se encontró que la bradicinesia correlacionaba con “deep white matter” cuando

existía un déficit dopaminérgico medido por DAT scan.<sup>15</sup> Esta discrepancia con nuestro análisis se pudiera explicar debido a que nuestra población no contaba con DAT. Por otro lado, se han vinculado que las áreas de leucoaraiosis pudieran estar relacionadas con los síntomas no motores.<sup>16</sup>

Al hacer análisis por subgrupos de las escalas (periventricular o centro semioval, etc), el score periventricular total de la escala Scheltens y Ylikoski **correlacionaron moderadamente (R= 0.320, p=0.039, R= 0.334, p=0.031, respectivamente)** con el score de la MDS-UPDRS parte III motora. Sin embargo, precisamente este último dato de correlación positiva a nivel periventricular fue reportado por Fang; quien apoya la observación de una relación con la desaferenciación de vías colinérgicas corticales involucradas en la neurodegeneración de la enfermedad de Parkinson.

De forma semejante, en la población evento vascular cerebral isquémico no se encontraron correlaciones significativas al comparar el volumen de leucoaraiosis con las escalas de MoCA, NIHSS, Barthel ni mRankin. Por otro lado, hubo una correlación alta al comparar el volumen de leucoaraiosis con las escalas visuales para esta misma.

Se encontró una correlación muy leve con la escala de Scheltens y el índice de Barthel en ictus isquémico. Es bien sabido que en la enfermedad de pequeño vaso ocurre daño directo de la barrera hematoencefálica con disrupción de las fibras neuronales. Por lo que especulamos que la definición detallada de Scheltens para localizar lesiones de sustancia blanca es superior a la caracterización burda de las otras escalas.

El estado cognitivo se evaluó mediante el MoCA test, y uno esperaría que hubiese cierto grado de correlación puesto que está ampliamente descrito su disfunción en el campo de leucoaraiosis; no obstante, solo se encontró una correlación leve en el subscore de Fazekas 'deep white matter'. Inferimos que probablemente el deterioro cognitivo en la enfermedad de Parkinson no está mediado por daño vascular sino a otros mecanismos no dilucidados en la actualidad.

Se ha observado que las LSB no son predictores de demencia futura ni tienen relación con factores cognitivos.<sup>17</sup> Sin embargo, un metaanálisis ha mostrado que, aunque no hay diferencias de LA entre pacientes con enfermedad de Parkinson y sujetos sanos, sí se ha evidenciado peor grado de LSB en pacientes con demencia asociada a enfermedad de Parkinson.<sup>18</sup> Cabe resaltar que Liu et al. encontró que los factores de riesgo vascular no tienen un papel clave en la progresión de demencia asociada a enfermedad de Parkinson con LSB.<sup>19</sup>

En contraste con ictus isquémico, no se encontró correlación clínica de deterioro cognitivo con el análisis volumétrico ni las escalas visuales. Esta disidencia se debe a que el MoCA test y las AVD fueron realizados prematuramente cuando el paciente presentó un evento agudo. Por último, cabe mencionar que, si se reevaluaran dichas escalas posterior al ictus, probablemente habría una correlación muy fuerte en términos de deterioro cognitivo y de discapacidad para realizar actividades de la vida diaria.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. Primero, se trata de un estudio retrospectivo en el cual solo se evaluaron alrededor de 50 pacientes por cada brazo. Segundo, algunos pacientes contaban con RM realizadas en otros centros de imagenología y su limitante estriba en la heterogeneidad de los modelos y marcas de los equipos, así como el nivel de potencia variable de 1.5 a 3 Teslas. Tercero, la mayoría carecía de RMN funcional cuya superioridad yace en la mejor caracterización de la anatomía, y la cual ya se ha utilizado en otros estudios.<sup>20</sup>

A pesar de ello, también contamos con fortalezas. Hasta donde hemos leído, este es el primer estudio que realiza comparaciones de las escalas visuales en dos poblaciones (enfermedad de Parkinson e ictus isquémico) dentro de un mismo estudio. Añadido a ello, se introdujo la escala ARWMC que previamente no había sido objeto de estudio al momento de realizar comparaciones con otras escalas ni con correlación clínica. Si bien, recientemente se publicó este año un estudio de correlación clínica con la inclusión de esta escala, solo se limitó a la evaluación en enfermedad de Parkinson. De igual forma, también se realizaron mediciones volumétricas para ser comparadas con las escalas visuales para aumentar la robustez de este estudio.

## **5. CONCLUSIONES**

No se encontró superioridad de las escalas visuales al análisis volumétrico de leucoaraiosis en términos de correlación clínica en pacientes con enfermedad de Parkinson ni ictus isquémico.

Se requieren de estudios prospectivos que evalúen al inicio, y posteriormente, al año o a los tres años de haber diagnosticado enfermedad de Parkinson mediante el uso de escalas clínicas y escalas visuales de LSB. Esto con la finalidad de ver progresión clínico-radiológica, y con ello, esclarecer si los factores vasculares contribuyen al desarrollo de leucoaraiosis, o si esta última está asociada a la sintomatología motora, no motora y a la disfunción cognitiva que puede existir en pacientes con enfermedad de Parkinson.

## 6. BIBLIOGRAFIA

1. Marek, M., Horyniecki, M., Frączek, M., & Kluczevska, E. (2018). Leukoaraiosis - new concepts and modern imaging. *Polish Journal of Radiology*, 83, e76–e81. <https://doi.org/10.5114/pjr.2018.74344>
2. Pantoni, L., Simoni, M., Pracucci, G., Schmidt, R., Barkhof, F., & Inzitari, D. (2002). Visual rating scales for age-related white matter changes (leukoaraiosis): Can the heterogeneity be reduced? *Stroke*, 33(12), 2827–2833. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000038424.70926.5E>
3. Xiong, Y. Y., & Mok, V. (2011). Age-related white matter changes. *Journal of Aging Research*, 2011, 617927. <https://doi.org/10.4061/2011/617927>
4. O’Sullivan, M. (2008). Leukoaraiosis. In *Practical Neurology* (Vol. 8, Issue 1, pp. 26–38). <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.139428>
5. de Schipper, L. J., Hafkemeijer, A., Bouts, M. J. R. J., van der Grond, J., Marinus, J., Henselmans, J. M. L., & van Hilten, J. J. (2019). Age- and disease-related cerebral white matter changes in patients with Parkinson’s disease. *Neurobiology of Aging*, 80, 203–209. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2019.05.004>
6. Wahlund, L. O., Barkhof, ; F, Fazekas, ; F, Bronge, ; L, Augustin, ; M, Sjögren, ; M, Wallin, ; A, Ader, ; H, Leys, ; D, Pantoni, ; L, Pasquier, ; F, Erkinjuntti, ; T, & Scheltens, ; P. (2001). *A New Rating Scale for Age-Related White Matter Changes Applicable to MRI and CT*. <http://ahajournals.org>

7. Veselý, B., & Rektor, I. (2016). The contribution of white matter lesions (WML) to Parkinson's disease cognitive impairment symptoms: A critical review of the literature. *Parkinsonism & Related Disorders*, 22, S166–S170. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.09.019>
8. Ferguson, K. J., Cvorovic, V., MacLulich, A. M. J., Shenkin, S. D., Sandercock, P. A. G., Sakka, E., & Wardlaw, J. M. (2018). Visual Rating Scales of White Matter Hyperintensities and Atrophy: Comparison of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 27(7), 1815–1821. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.028>
9. Kapeller, P., Barber, R., Vermeulen, R. J., Adèr, H., Scheltens, P., Freidl, W., Almkvist, O., Moretti, M., del Ser, T., Vaghfeldt, P., Enzinger, C., Barkhof, F., Inzitari, D., Erkinjuntti, T., Schmidt, R., & Fazekas, F. (2003). Visual rating of age-related white matter changes on magnetic resonance imaging: Scale comparison, interrater agreement, and correlations with quantitative measurements. *Stroke*, 34(2), 441–445. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000049766.26453.E9>
10. Hanning, U., Teuber, A., Lang, E., Trenkwalder, C., Mollenhauer, B., & Minnerup, H. (2019). White matter hyperintensities are not associated with cognitive decline in early Parkinson's disease – The DeNoPa cohort. *Parkinsonism & Related Disorders*, 69, 61–67. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.10.016>

11. Huang, X., Wen, M.-C., Ng, S. Y.-E., Hartono, S., Chia, N. S.-Y., Choi, X., Tay, K.-Y., Au, W.-L., Chan, L.-L., Tan, E.-K., & Tan, L. C.-S. (2020). Periventricular white matter hyperintensity burden and cognitive impairment in early Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, 27(6), 959–966.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1111/ene.14192>
12. Sarasso, E., Agosta, F., Piramide, N., & Filippi, M. (2021). Progression of grey and white matter brain damage in Parkinson's disease: a critical review of structural MRI literature. *Journal of Neurology*, 268(9), 3144–3179.  
<https://doi.org/10.1007/s00415-020-09863-8>
13. Smith, E. E. (2010). Leukoaraiosis and stroke. *Stroke*, 41(10 SUPPL. 1).  
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.596056>
14. Fang, E., Fartaria, M. J., Ann, C. N., Maréchal, B., Kober, T., Lim, J. X., Ooi, L. Q. R., Chen, C., Lim, S. L., Tan, E. K., & Chan, L. L. (2021). Clinical correlates of white matter lesions in Parkinson's disease using automated multi-modal segmentation measures. *Journal of the Neurological Sciences*, 427.  
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2021.117518>
15. Lee, Y., Ko, J., Choi, Y. E., Oh, J. S., Kim, J. S., Sunwoo, M. K., Yoon, J. H., Kang, S. Y., & Hong, J. Y. (2020). Areas of white matter hyperintensities and motor symptoms of Parkinson disease. *Neurology*, 95(3), E291–E298.  
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009890>
16. Lee, J.-Y., Kim, J. S., Jang, W., Park, J., Oh, E., Youn, J., Park, S., & Cho, J. W. (2018). Association between White Matter Lesions and Non-Motor Symptoms in

Parkinson Disease. *Neurodegenerative Diseases*, 18(2–3), 127–132.  
<https://doi.org/10.1159/000489311>

17. Lee, S. J., & Lee, D. G. (2016). The cross-sectional and longitudinal relationships between white matter hyperintensities and dementia in patients with Parkinson's disease: A retrospective analysis of 132 patients in a single center. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 62, 133–137.  
<https://doi.org/10.1016/j.archger.2015.10.006>
18. Butt, A., Kamtchum-Tatuene, J., Khan, K., Shuaib, A., Jickling, G. C., Miyasaki, J. M., Smith, E. E., & Camicioli, R. (2021). White matter hyperintensities in patients with Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. In *Journal of the Neurological Sciences* (Vol. 426). Elsevier B.V.  
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2021.117481>
19. Liu, H., Deng, B., Xie, F., Yang, X., Xie, Z., Chen, Y., Yang, Z., Huang, X., Zhu, S., & Wang, Q. (2021). The influence of white matter hyperintensity on cognitive impairment in Parkinson's disease. In *Annals of Clinical and Translational Neurology*. John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/acn3.51429>
20. Andica, C., Kamagata, K., Saito, Y., Uchida, W., Fujita, S., Hagiwara, A., Akashi, T., Wada, A., Ogawa, T., Hatano, T., Hattori, N., & Aoki, S. (2021). Fiber-specific white matter alterations in early-stage tremor-dominant Parkinson's disease. *Npj Parkinson's Disease*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41531-021-00197-4>

## 7. AUTOBIOGRAFIA

**Tesista:** Christopher Cerda Contreras

Nací el 07 de diciembre de 1992 en la ciudad de Monterrey, Nuevo León, México. Mi padre es médico familiar y mi madre se dedica al hogar. Actualmente estoy soltero y mi último grado de estudios completado hasta hoy en día es licenciatura.

Cursé los estudios de educación primaria (1999 a 2005) en el Colegio Independencia, ingresé a educación secundaria en la Esc. Sec. Núm 11 Dr. Jaime Torres Bodet en el año 2005. Realicé mis estudios de nivel medio superior en la Preparatoria 15 Florida durante el periodo comprendido entre el 2008 y 2010.

Ese mismo año, me afilié a la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León para graduarme como Médico Cirujano y Partero en el año de 2016. Durante el pregrado me enrolé como instructor en los departamentos de Imagenología y Oncología Médica.

Posteriormente, hice mi pasantía de Servicio Social en el Servicio de Neurología, asociado al Departamento de Medicina Interna de 2016 a 2017. Allí, tuve la oportunidad de participar con trabajos de investigación y ser expositor en múltiples congresos nacionales en la rama de Neurología. También, tuve el honor de ser instructor de Neurología y auxiliar de la Consulta de Trastornos del Movimiento.

Así mismo, he participado en actividades de docencia y asistencia en Cáritas de Monterrey y en los grupos de autoayuda adjuntos al Hospital Universitario para pacientes con epilepsia y enfermedad de Parkinson.

Inicié mis estudios de posgrado en el año de 2018 y actualmente soy residente del programa de Especialidad en Medicina Interna en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

He tenido la oportunidad de participar con nuevos trabajos de investigación para su presentación en modalidad cartel/póster en congresos de Medicina Interna y Neurología así como la oportunidad de colaborar con artículos científicos en el campo de Neurología e Infectología en revistas nacionales e internacionales de alto impacto.