

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO



ESPESOR DE LA ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEA COMO MARCADOR DE
SEVERIDAD EN ENFERMEDAD DE PARKINSON

Por:

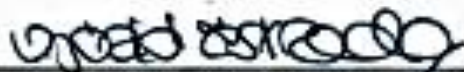
SERGIO ANDRÉS CASTILLO TORRES

Como requisito para obtener el grado de:
ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA

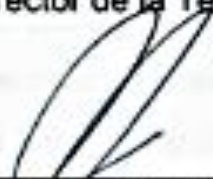
Febrero 2020

ESPEJOR DE LA ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEA COMO MARCADOR DE
SEVERIDAD EN ENFERMEDAD DE PARKINSON

APROBACIÓN DE LA TESIS



Dra. Ingrid Eloisa Estrada Bellmann MSc
Director de la Tesis




Dr. Juan Fernando Góngora Rivera MSc
Codirector de la Tesis

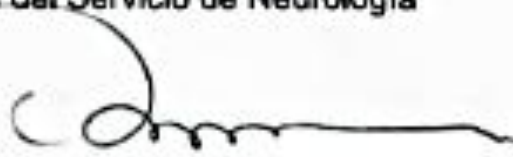
Dr. Claudio Ernesto Muñiz Landeros
Coordinador de Enseñanza del Servicio de Neurología



Dr. Juan Fernando Góngora Rivera MSc
Coordinador de Investigación del Servicio de Neurología



Dra. Beatriz Eugenia Chávez Luévanos
Jefe del Servicio de Neurología



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

“In seeking absolute truth we aim at the unattainable,
and must be content with finding broken portions.

We have not yet found them all, but each one of us may pick up a fragment, perhaps two, and in moments when mortality weighs less heavily upon the spirit, we can, as in a vision, see the form divine, just as a great naturalist [...] can reconstruct an ideal creature from a fossil fragment.”

Sir William Osler.

“Education never ends, Watson. It is a series of lessons,
with the greatest for the last.”

Sherlock Holmes

“Theories are nothing more than words. Accept what you’ve seen.”

Okabe Rintarou

DEDICATORIA

Para Dios en quien todo es posible.

Para Alejandra, mi esposa, por darme aliento y mantenerme con los pies en la tierra durante esta aventura llamada residencia.

Para mis padres Sergio Arturo y Delia Beatriz, y mis abuelos Ermilo José y Ana María, por su apoyo incondicional durante esta travesía.

A mis amigos Yisrael, Eduardo, Daniel, Ulisses, y Wilfredo: Ubuntu.

AGRADECIMIENTOS Y RECONOCIMIENTOS

“Todo lo sabemos entre todos.”

Alfonso Reyes

Esta Tesis representa el fruto de un esfuerzo conjunto de Profesores, Residentes y Pasantes del Servicio de Neurología, cuyo trabajo ejemplifica el aforismo del regiomontano universal arriba citado. *Ergo*, es mi deber expresar mi más profundo agradecimiento y reconocimiento a mis profesores y compañeros, quienes me apoyaron en todo momento durante la realización de este trabajo de tesis, y durante la residencia de Neurología. Sin ustedes, este trabajo no hubiera sido posible.

A la Doctora Ingrid Estrada, por enseñarme a no perder la esperanza y mantener una actitud optimista respecto al futuro.

A la Doctora Beatriz Chávez, por el apoyo brindado durante la residencia, tanto en lo profesional como en lo personal.

A los Doctores Fernando Góngora, por creer en el proyecto, y asistir con su experiencia al desarrollo, planeación y ejecución de este.

A los Doctores Erik García, Alejandra Olguín, los MPSS Denisse Martínez, y Javier Duarte, por el apoyo logístico en la realización del trabajo de la tesis, y por enseñarme el valor del trabajo en equipo.

A Carlos, Marco y Fernanda, por su amistad y compañerismo, que aligeró la carga durante este último año, y demostrarme que uno nunca deja de aprender.

Y a todos los Profesores del Servicio de Neurología, por su reconocimiento al seleccionarme como Estudiante Distinguido de Posgrado en la Especialidad de Neurología en 2019.

And last, but not least, to Professor Andrew J. Lees from London, a continuous source of inspiration, and sincere friend.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	XIII
CAPÍTULO I.....	1
INTRODUCCIÓN	1
1.1 Enfermedad de Parkinson	1
1.2 Enfermedad de Parkinson y Enfermedad Cerebrovascular.....	6
1.3 Espesor Íntima-Media en la Enfermedad de Parkinson	8
CAPÍTULO II	15
JUSTIFICACIÓN	15
2.1 Justificación	15
2.2 Importancia.....	15
2.3 Originalidad.....	16
CAPÍTULO III.....	17
OBJETIVOS E HIPÓTESIS	17
3.1 Objetivos.....	17
3.1.1 <i>Objetivo General</i>	17
3.1.2 <i>Objetivos Específicos</i>	17
3.2 Hipótesis	18
3.2.1 <i>Hipótesis de Trabajo</i>	18
3.2.2 <i>Hipótesis Nula</i>	18

CAPÍTULO IV	19
MATERIALES Y MÉTODOS	19
4.1 Consideraciones Éticas	19
4.2 Diseño del Estudio	19
4.3 Participantes.....	¡Error! Marcador no definido.
4.4 Criterios de Selección de Sujetos.....	21
4.5 Protocolo del Estudio.....	22
4.6 Métodos de Evaluación Clínica	23
4.6.1 Escala de Hoehn & Yahr.	23
4.6.2 Evaluación del estado Motor (MDS-UPDRS Parte III).....	23
4.6.3 Evaluación Cognitiva (Montreal Cognitive Assessment, MoCA).	24
4.6.4 Escala de Síntomas No Motores (NMSS).....	24
4.6.5 Cuestionario de calidad de vida (PDQ8).....	25
4.6.6 Clasificación de Subtipos de Enfermedad de Parkinson.....	26
4.7 Valoración ultrasonográfica.....	27
4.8 Cálculo de tamaño de la muestra	29
4.9 Análisis Estadístico.....	30
CAPÍTULO V	31
RESULTADOS.....	31
5.1 Sujetos reclutados	31
5.2 Escalas de Evaluación Clínica	34
5.2.1 Correlaciones de las Escalas de Evaluación Clínica	41
5.3 Evaluación Ultrasonográfica.....	42
5.4 Correlaciones del Espesor Íntima-Media.....	45
5.4.1 Severidad Motora por MDS-UPDRS Parte III.	45
5.4.2 Estado cognitivo por MoCA.	46
5.4.3 Síntomas No Motores y Calidad de Vida	47
5.4.4 Espesor de Íntima-Media y Subtipo Motor.....	48

CAPÍTULO VI	49
DISCUSIÓN	49
6.1 Hallazgo Principal	49
6.1.1 <i>Espesor Íntima-Media y marcador de severidad motora</i>	49
6.2 Hallazgos Secundarios	50
6.2.1 <i>Espesor Íntima-Media y escalas de evaluación cognitiva</i>	50
6.2.2 <i>Espesor Íntima-Media, síntomas no motores y calidad de vida</i>	51
6.2.3 <i>Espesor Íntima-Media y escalas de Hoehn y Yahr</i>	51
6.2.4 <i>Espesor Íntima-Media y Subtipo Motor</i>	52
6.2.3 <i>Comparación del Espesor Íntima-Media en controles históricos</i>	52
6.3 Contexto de los Hallazgos	53
6.4 Explicación de los Hallazgos	55
6.5 Limitaciones y Fortalezas	56
6.6 Recomendaciones para continuar línea de investigación	57
CAPÍTULO VII	58
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	58
BIBLIOGRAFÍA	59
APÉNDICES	74
Apéndice 8.1 Consentimiento Informado	75
Apéndice 8.2 Registro inicial del paciente con enfermedad de Parkinson	83
Apéndice 8.3 Escala de Hoehn & Yahr	85
Apéndice 8.4 MDS-UPDRS Parte III.....	86
Apéndice 8.5 Evaluación Cognitiva (MoCA).....	87
Apéndice 8.6 Escala de Síntomas No Motores	88
Apéndice 8.7 Cuestionario de calidad de vida (PDQ8)	90
Apéndice 8.8 Formato de Reporte de Ultrasonido Carotídeo	92
RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	94

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Estudios de EIM en enfermedad de Parkinson	9
Tabla 2. Asociaciones del EIM con características de la EP	10
Tabla 3. Puntuaciones del MDS-UPDRS para determinar subtipos motores	26
Tabla 4. Características Generales de los Participantes	31
Tabla 5. Características de la enfermedad de Parkinson.....	32
Tabla 6. Detalle del tratamiento de la enfermedad de Parkinson.....	33
Tabla 7. Evaluación de Dominios de Síntomas No Motores (NMSS).....	37
Tabla 8. Evaluación de Calidad de Vida (PDQ8)	38
Tabla 9. Comparación de Variables entre Subtipos	39
Tabla 10. Comparación de Espesor de Íntima-Media entre géneros.	42
Tabla 11. Comparación del Espesor de Íntima-Media entre Grupos de Edad	43
Tabla 12. Comparación del EIM entre Grupos de Edad según Género	43
Tabla 13. Percentiles 75 de la cohorte CIMVAC	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 14. Correlación* entre MDS-UPDRS Parte III y EIM	45
Tabla 15. Correlación* entre MoCA y EIM	46
Tabla 16. Correlación* entre NMSS y EIM.....	47
Tabla 17. Correlación* entre PDQ8 y EIM	47

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Incidencia* de la enfermedad de Parkinson en México	2
Figura 2. Equipo de Ultrasonido MicroMaxx	27
Figura 3. Medición del Espesor Íntima-Media	28
Figura 4. Distribución de estadios de Hoehn y Yahr	34
Figura 5. Distribución de escala Hoehn & Yahr	34
Figura 6. Severidad según MDS-UPDRS III	35
Figura 7. Distribución de MDS-UPDRS III.....	35
Figura 8. Estado cognitivo según MoCA.....	36
Figura 9. Distribución de MoCA	36
Figura 10. Distribución de Puntuación NMSS.....	37
Figura 11. Distribución de Puntuación PDQ8.....	38
Figura 12. Hoehn y Yahr entre subtipos motores	40
Figura 13. Distribución de EIM Medio.....	42
Figura 14. Espesor Íntima-Media en diversos estudios que han incluido población mexicana.	54

LISTA DE SÍMBOLOS/ABREVIATURAS/GLOSARIO

95%CI: Intervalo de Confianza del 95%.

ACC: Arteria Carótida Común.

ANOVA: Análisis de Varianza de Un Factor.

CIMVAC: Cohorte *Cognitive Impairment and Vascular Cerebroreactivity*.

DE: Desviación Estándar de la Media.

ECV: Enfermedad Cerebrovascular.

EIM: Espesor de Íntima-Media Carotídea.

EP: Enfermedad de Parkinson Idiopática.

HyY: Estadio de Hoehn y Yahr.

IMC: Índice de Masa Corporal.

IND: Subtipo Indeterminado.

LED: Dosis Equivalente de Levodopa.

LEDD: Dosis Equivalente de Levodopa Diaria.

MDS-UPDRS: Sociedad de Trastornos del Movimiento.

MDS-UPDRS: Escala Unificada de Evaluación de la Enfermedad de Parkinson, avalada por la Sociedad de Trastornos del Movimiento.

MHz: Mega Hertz.

MoCA: Evaluación Cognitiva de Montreal (Montreal Cognitive Assessment)

MTHFR: Metilen-Tetrahidrofolato Reductasa.

NMSS: Escala de Síntomas No Motores.

OR: razón de momios (*Odds Ratio*).

PIGD: Subtipo de Inestabilidad Postural/Trastorno de la Marcha.

PDQ8: Cuestionario de 8 elementos de la calidad de vida en enfermedad de Parkinson.

SNpc: Sustancia Nigra pars compacta.

TD: Subtipo Tremorígeno.

UKPDBB: Banco de Cerebros de la sociedad de Parkinson del Reino Unido.

UPDRS: Escala Unificada de Evaluación de la Enfermedad de Parkinson.

RESUMEN

Sergio Andrés Castillo Torres

Febrero 2020

Universidad Autónoma de Nuevo León

Facultad de Medicina y Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”

ESPESOR DE LA ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEA COMO MARCADOR DE SEVERIDAD EN ENFERMEDAD DE PARKINSON

60 páginas

Candidato para el Grado de
Especialista en Neurología

Área de Estudio: Ciencias de la Salud.

Propósito y Método del Estudio: Determinar la relación entre el espesor de la íntima-media carotídea (evaluado mediante ultrasonografía) y la enfermedad de Parkinson (evaluada mediante escalas de gravedad global, de síntomas motores y no motores, deterioro cognitivo y calidad de vida. Se comparó el espesor de íntima-media en sujetos con enfermedad de Parkinson con el de controles históricos de una cohorte de pacientes sanos.

Contribuciones y Conclusiones: El espesor de íntima media carotídea no tiene correlación con la evaluación global, motora, no motora y de calidad de vida; pero presentan un espesor de íntima-media mayor que controles de nuestra población y similar al de sujetos con riesgo cardiovascular aumentado. Nuestros resultados apoyan los estudios recientes, que demuestran un riesgo incrementado de infarto cerebral en la enfermedad de Parkinson.

Dra. Ingrid Eloísa Estrada Bellmann MSc
Asesor de la Tesis

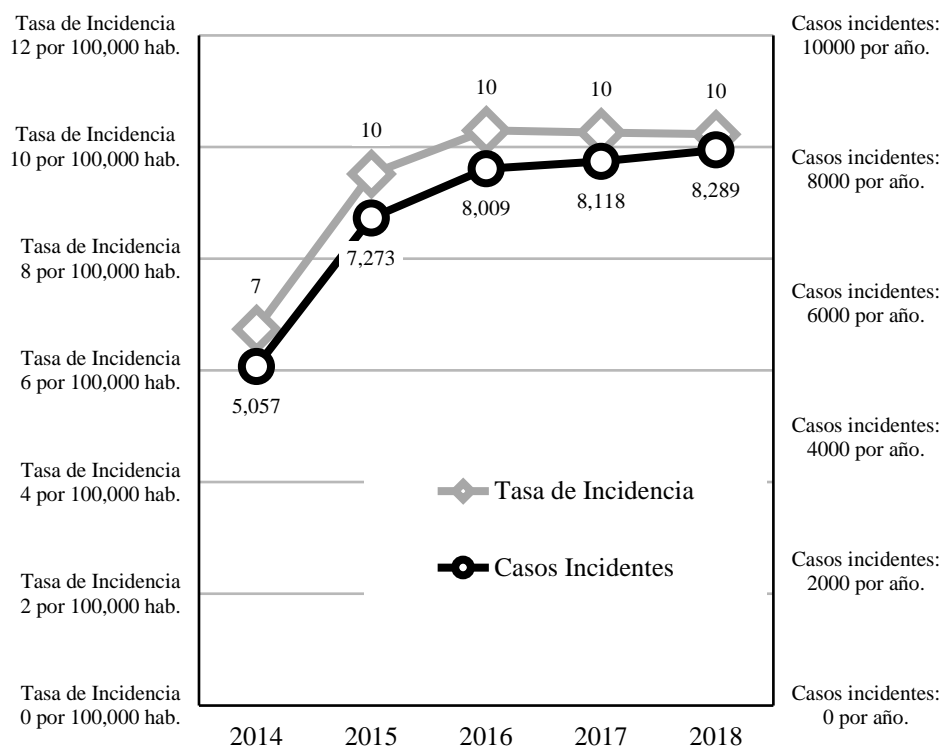
CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1 Enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson idiopática (EP) es el segundo trastorno neurodegenerativo más frecuente. Sin embargo, es el único trastorno neurológico cuyos índices de morbi-mortalidad se han incrementado en los últimos 25 años (Feigin et al., 2017). En tan sólo tres lustros el número de individuos afectados pasó de 2.5 a 6.1 millones (Dorsey, Elbaz, et al., 2018), y se ha sugerido considerar a la EP como una pandemia (Dorsey & Bloem, 2018), que afectará a más de 17 millones de personas para el año 2040 (Dorsey, Sherer, Okun, & Bloem, 2018). Aunque la epidemiología precisa en nuestro país se desconoce, recientemente se realizó el primer estudio epidemiológico de la EP en México, y reportó una incidencia de 38 por cada 100,000 habitantes, con un incremento anual de incidencia en 26.7% en el periodo 2014-2017 (Rodríguez-Violante, Velásquez-Pérez, & Cervantes-Arriaga, 2019; SUIVE & DGE, 2017); aunque debe tomarse en cuenta que la EP comenzó a ser reportada en los anuarios de morbilidad apenas en 2014, y la incidencia parece estabilizarse (Figura 1).

Figura 1. Incidencia* de la enfermedad de Parkinson en México



*Datos obtenidos de los Anuarios de Morbilidad de la Dirección General de Epidemiología (SUIVE & DGE, 2017)

La EP es un trastorno multifactorial, aunque aún se desconocen los procesos fisiopatológicos que inician y sostienen el proceso neurodegenerativo. La edad es el principal factor de riesgo para desarrollar la enfermedad, que suele afectar al 1-2% de individuos mayores de 60 años; en cuanto al género, es discretamente más frecuente en hombres. Aunque existe una multitud de agentes que se han señalado como de riesgo (como la exposición a pesticidas) o protectores (como el tabaquismo y el consumo de café), los estudios epidemiológicos aún no han demostrado una relación causal convincente. (Lees, Hardy, & Revesz, 2009).

La marca distintiva neuropatológica de la EP es la pérdida de neuronas dopaminérgicas de la pars compacta de la Sustancia Nigra (SNpc) y el depósito intracelular de agregados proteicos patológicos de alfa-sinucleína—los llamados cuerpos de Lewy (Poewe et al., 2017). Al momento del inicio de síntomas motores, se estima que se han perdido hasta 80% de las células de la SNpc, y existe pérdida neuronal en otros sitios, aunque la SNpc parece ser el sitio donde inicia la neurodegeneración; existe una amplia heterogeneidad en cuanto al sitio de depósito de los cuerpos de Lewy, que suele iniciar en neuronas no-dopaminérgicas (Poewe et al., 2017). Por lo cual aún no existe un modelo que explique el inicio del proceso neurodegenerativo o la progresión de la enfermedad e incluso se ha llegado a sugerir que los hallazgos antes mencionados podrían representar un intento compensatorio de reparar la neurodegeneración, o el resultado final de la misma, y no la causa *per sé* de la enfermedad. A causa de esta dificultad para establecer el proceso patológico, no se cuenta aún con un tratamiento modificador de la enfermedad.

El diagnóstico de la EP es clínico, y requiere la presencia de parkinsonismo, ausencia de criterios de exclusión, y presencia de datos de soporte (Hughes, Daniel, Kilford, & Lees, 1992). El parkinsonismo es un síndrome clínico que requiere la presencia inequívoca de bradicinesia: disminución progresiva de la velocidad y amplitud de los movimientos, que puede ser evidenciada en las extremidades o de manera global, y suele ser la manifestación más evidente, visible incluso antes de que el paciente entre al consultorio (Lees, 2019).

Adicional a la bradicinesia, se requiere la presencia de uno o más de los siguientes: temblor en reposo, típicamente en “cuenta monedas” con una amplitud de 4-6 ciclos por segundo; rigidez muscular e inestabilidad postural que no es ocasionada por alteración visual, propioceptiva, vestibular o cerebelosa (Hughes et al., 1992). El curso clínico habitual que apoya el diagnóstico de EP esporádica es la progresión lenta, con inicio unilateral, signos marcadamente asimétricos, temblor en reposo y con buena respuesta al tratamiento con levodopa (Katzenschlager, Cardozo, Avila Cobo, Tolosa, & Lees, 2003; Lees et al., 2009).

Se han propuesto diversos criterios diagnósticos de la EP, inicialmente el banco de cerebros de la sociedad de enfermedad de Parkinson del Reino Unido (UKPDBB) diseñó criterios con base en la correlación clínico-patológica de 100 casos de pacientes con EP diagnosticada de manera clínica, con una precisión diagnóstica de 82% (Hughes et al., 1992). Más recientemente, la Sociedad de Trastornos del Movimiento, diseñó criterios que mediante un abordaje por pasos que pondera la presencia de criterios de soporte, alarma y exclusión, arroja dos niveles de certeza diagnóstica: EP clínicamente establecida y clínicamente probable (Postuma et al., 2015). Estos criterios han demostrado una alta sensibilidad (94.5%) y especificidad (88.5%) contra el estándar de oro (el diagnóstico por un experto en trastornos del movimiento), con una mayor precisión diagnóstica que la de los criterios UKPDBB (Postuma et al., 2018a).

Una de las características más notables de la EP, es la amplia heterogeneidad clínica, demostrada por la descripción de distintos subtipos que han dado lugar a la controversia sobre si representan distintos estadios de una misma enfermedad o distintas enfermedades por completo (Nutt, 2016); puesto que se ha reportado que difieren en cuanto a fisiopatología, respuesta a tratamiento, pronóstico y potencial para individualizar el tratamiento (De Pablo-Fernandez, Lees, Holton, & Warner, 2019; Fereshtehnejad, Romenets, et al., 2015; Fereshtehnejad, Zeighami, Dagher, & Postuma, 2017; Marras, 2015). Los subtipos han sido descritos de distintas maneras, mediante las escalas de evaluación clínica, o correlación clínico-patológica.

Dentro de los subtipos más frecuentemente utilizados encontramos los identificados por el estudio DATATOP: tremorígeno (TD, tremor dominant) e inestabilidad postural y trastorno de la marcha (PIGD, Postural Instability/Gait Disorder), basado en los elementos correspondientes a dichas manifestaciones de la escala de evaluación unificada de la enfermedad de Parkinson (UPDRS, Unified Parkinson's Disease Rating Scale) donde ya se mencionaban diferencias considerables en cuanto a expresión fenotípica (Jankovic et al., 1990); y que fueron actualizados recientemente para ajustarlos al UPDRS avalado por la sociedad de trastornos del movimiento (Movement Disorder Society, MDS), donde se incluyó además el fenotipo indistinto (Stebbins et al., 2013), de estos, se ha reportado una tendencia del subtipo tremorígeno a alejarse de esta categoría con el paso del tiempo (Eisinger et al., 2017).

Una de las principales aplicaciones de los subtipos, radica en las comorbilidades con las que estos se han asociado; lo cual, ha llevado a un intento por esclarecer la fisiopatología de la EP. Por ejemplo, se ha asociado el subtipo PIGD con mayor gravedad motora, menor respuesta a levodopa, factores de riesgo cardiovascular e historia de infarto cerebral (Malek et al., 2016; Marras & Lang, 2013); lo anterior sustentado por alteraciones bioquímicas, estructurales, y funcionales relacionadas con la dinámica de la vasculatura cerebral (Mito et al., 2006; Zhang et al., 2016; Zuo et al., 2017). Esto ha llevado al estudio de la relación entre la enfermedad cerebrovascular y la EP.

1.2 Enfermedad de Parkinson y Enfermedad Cerebrovascular

La relación entre EP y enfermedad Cerebrovascular (ECV) es aún incierta, ya que ambas entidades comparten factores de riesgo—como la edad y el género, factores protectores—como la actividad física y el consumo de cafeína, y factores con efectos discordantes—como el tabaquismo y los niveles de colesterol sérico (Potashkin et al., 2019). Tradicionalmente, se ha considerado que la ECV es infrecuente en pacientes con EP, bajo la suposición errónea que ésta representa un factor protector por su relación inversa con el consumo de tabaco, los reportes de un menor número de factores de riesgo vascular, y la presencia de eventos cerebrovasculares como exclusión bajo la sospecha de “parkinsonismo vascular” (Hong, Hu, Chan, & Bai, 2018).

Sin embargo, esta suposición errónea ha llevado a ignorar la presencia de factores de riesgo cerebrovascular en los pacientes con enfermedad de Parkinson. Por ejemplo, se ha reportado que los pacientes con diagnóstico reciente de enfermedad de Parkinson y riesgo cardiovascular alto, sólo uno de cada tres pacientes recibe tratamiento con estatinas, una medida eficaz de prevención primaria de eventos cardiovasculares (Swallow et al., 2016); una vez que ocurre, la enfermedad cerebrovascular se asocia con mayor deterioro motor y cognitivo, e incremento de la mortalidad (Fereshtehnejad, Shafieesabet, et al., 2015; Vlasov et al., 2017).

Sin embargo, recientemente se ha desafiado la noción de que los pacientes con EP tienen un menor riesgo de ECV. En 2018, un meta-análisis de 10 estudios (n= 9714), reportó que los pacientes con EP tenían una probabilidad mayor de sufrir infarto cerebral (OR=1.8; 95%CI: 1.3–2.5), de tener historia de enfermedad cardiovascular (OR=2.9; 95%CI: 1.4–6.1), y de presentar infarto cerebral en estudios post-mortem (OR=1.2; 95%CI: 0.9–1.4) (Hong et al., 2018). En 2019, un meta-análisis de 11 estudios (n= 7343), encontró que los pacientes con EP presentan un incremento significativo del riesgo de infarto cerebral (OR=1.7; 95%CI: 1.2–2.3), pero no de infarto al miocardio (OR=1.2; 95%CI: 0.7–1.8) o mortalidad cardiovascular (OR=1.1, 95%CI: 0.9–1.5) (Alves, Caldeira, Ferro, & Ferreira, 2019). Lo que ha originado un llamado a estar alerta sobre la posibilidad de ECV en los pacientes con enfermedad de Parkinson (Castillo-Torres et al., 2019).

Aunque la evidencia es menor, la enfermedad cerebrovascular subclínica, ha sido asociada con un incremento de la mortalidad y peor curso clínico de la enfermedad de Parkinson, con mayor severidad motora y deterioro cognitivo (Rektor et al., 2012; Rektor et al., 2009) e incluso se ha sugerido la presencia de placa carotídea como un signo premotor, puesto que se relacionó con un mayor riesgo de recibir diagnóstico de EP (Jain et al., 2012).

1.3 Espesor Íntima-Media en la Enfermedad de Parkinson

El Espesor de la íntima-media (EIM) carotídea es un marcador no-invasivo de aterosclerosis sistémica, enfermedad cerebrovascular subclínica, y riesgo de eventos cerebrovasculares (Irimia Sieira, Gallego Pérez de Larraya, & Martínez-Vila, 2011; Moroni et al., 2016; Touboul, 2017). Aunque su aporte al riesgo cardiovascular es menor, tiene una firme asociación con enfermedad cerebrovascular silente, y el riesgo de eventos cardiovasculares a futuro (Finn et al., 2017). Sin embargo, se ha reportado que en la EP el incremento del EIM es de menor magnitud que el observado en la enfermedad cerebrovascular, por lo cual utilizar los mismos valores de referencia en la medición podría subestimar el riesgo. Aunado a esto, los hallazgos de los escasos estudios han sido contradictorios; por lo que continúa sin esclarecerse si la enfermedad cerebrovascular pudiese representar una manifestación premotora, o si comparte mecanismo con la fisiopatogenia de la enfermedad; puesto que ambas comparten factores de riesgo concordantes (Potashkin et al., 2019).

Existen, a la fecha, nueve estudios que han evaluado el EIM en la enfermedad de Parkinson. Estos estudios han presentado resultados poco concluyentes e incluso contradictorios, principalmente por la falta de homogeneidad para el reporte del EIM y su análisis. Se muestran los detalles en las Tablas 1 y 2.

Tabla 1. Estudios de EIM en enfermedad de Parkinson

	n	Masc. n (%)	Edad (años) ^a	EIM ACC Prom. (mm)	EIM ACC Der (mm)	EIM ACC Izq (mm)
(Zambito-Marsala et al., 2016)	30	13 (43)	75.6±3.3		0.610	0.770
(Alexa et al., 2014)	54	33 (61)	66.4±8.9		0.891	0.900
(Rektor et al., 2012)	18 ^b		74 (28)	0.900		
	39 ^c		64 (29)	0.800		
(Bradvice et al., 2010)	28	11 (39)	60 (19)			
(Rektor et al., 2009)	57	18 (32)	68.2±6.9	1.150		
(Oncel et al., 2008)	25 ^d	11 (44)	69.2±8.4		0.682	0.716
	17 ^e	10 (59)	68.3±7.3		0.687	0.780
(Lee et al., 2007)	43	15 (35)	68.8±4.7	0.632		
(Hassin-Baer et al., 2006)	45		68.7±11.6	0.800		
(Nakaso et al., 2003)	100	43 (43)	72.1±9.0	0.880		

EIM ACC, Espesor Íntima-Media Arteria Carótida Común. NR, No Reportado.

^a Los datos se presentan como media±desviación estándar o mediana(rango). ^b Pacientes fallecidos, ^c Pacientes vivos. ^d Levodopa +, ^e Levodopa -.

Tabla 2. Asociaciones del EIM con características de la EP

	Edad	H&Y	Dur.	MMSE	UPDRS III	LD	LD (Dur.)
(Zambito-Marsala et al., 2016)		+ (IZQ)	No		No		
(Alexa et al., 2014)		No	No				
(Rektor et al., 2012)	No	No	No	-	-	No	No
	No	No	No	-	-	No	No
(Bradvica et al., 2010)							
(Rektor et al., 2009)		+		-	+		
(Oncel et al., 2008)		No	No			+ (IZQ)	
		No	No			+ (IZQ)	
(Lee et al., 2007)	+	-	-			No	-
(Hassin-Baer et al., 2006)	+	No	No				
(Nakaso et al., 2003)		+				+	+

EP, enfermedad de Parkinson. H&Y, Hoehn & Yahr. Dur. Duración de la enfermedad. MMSE, Mini-Mental Status Examination. UPDRS, Escala Unificada de la Evaluación de la enfermedad de Parkinson. LD, Levodopa. HCY, Homocisteína.

En 2003, Nakaso y cols. reportaron que el EIM de pacientes con EP era significativamente mayor que el de controles sanos, hallazgo que asociaron al tratamiento con levodopa (incluyendo la duración del mismo) y los niveles séricos de homocisteína, en particular en pacientes con el genotipo 677 T/T de la metilentetrahidrofolato reductasa (*MTHFR*) (Nakaso et al., 2003).

En 2006, Hassin-Baer y cols. evaluaron el EIM de 45 pacientes con EP, que reportaron correlacionado con la edad ($r = 0.55$, $p < 0.001$), y sin relación entre con la duración de la enfermedad, el estadio Hoehn & Yahr, y niveles de homocisteína (Hassin-Baer et al., 2006).

En 2007, Lee y cols. evaluaron el EIM de 43 pacientes con EP, encontrándolo significativamente menor que 86 controles, asociada de manera significativa con la edad ($r = 0.41$, $p < 0.01$), dislipidemia ($r = 0.33$, $p < 0.01$) y de manera inversa con el estadio Hoehn y Yahr (HyY), la duración de la enfermedad ($r = -0.30$, $p < 0.05$) y duración del tratamiento con levodopa ($r = -0.39$, $p < 0.01$). Sin embargo, en el análisis multivariado, sólo la duración del tratamiento con levodopa fue un predictor significativo del EIM (OR=-0.002, SE=0.001, $p=0.021$) (Lee et al., 2007).

En 2008, Öncel y cols. evaluaron el EIM de 42 pacientes con EP (25 en tratamiento con levodopa, 17 sin levodopa), encontrándolo significativamente mayor en pacientes que recibían levodopa, pero sólo en el lado izquierdo; sin relación con el estadio HyY o duración de la enfermedad (Oncel, Ince, Apaydin, Ozekmekci, & Uluduz, 2008).

En 2009, Rektor y cols. demostraron que el EIM influye en el estado cognitivo de los pacientes con EP. Evaluaron el EIM de 57 pacientes con EP (25 en tratamiento con levodopa, 17 sin levodopa), encontrando correlación positiva con el estadio HyY ($r = 0.35$, $p = 0.023$), severidad motora por UPDRS-III ($r = 0.45$, $p = 0.003$), e inversa con evaluación cognitiva mediante examen de Folstein ($r = -0.42$, $p = 0.007$); reportaron además que el EIM se correlacionó significativamente con la presencia de alucinaciones (Rektor et al., 2009).

En 2010, Bradvica y cols. evaluaron el EIM de 28 pacientes con EP y lo compararon con el de 22 pacientes con parkinsonismo vascular, encontrando cambios tempranos (hipertrofia del EIM) en 54% de los pacientes con EP, diferencia significativa respecto los pacientes con parkinsonismo vascular; sin ahondar en detalles sobre las mediciones (Bradvica et al., 2010).

En 2012, Rektor y cols. reportaron el EIM como un probable marcador de mortalidad. Realizaron un seguimiento a 4 años de 57 pacientes con EP, de los cuales 18 fallecieron y cuyo EIM era significativamente mayor que el de aquellos que sobrevivieron; y además tenían peor estado cognitivo y motor. Por lo cual los autores sugieren que la aterosclerosis subclínica podría influenciar no sólo el estado motor y cognición, sino también la mortalidad de los pacientes con EP (Rektor et al., 2012).

En 2014, Alexa y cols. compararon el EIM de 54 pacientes con EP contra el de 50 controles sanos, encontrando que el EIM era significativamente mayor en los pacientes con EP, pero sólo en la carótida común izquierda; sin relación al estadio HyY o duración de la enfermedad (Alexa et al., 2014).

En 2016, Zambito-Marsala y cols. encontraron que el EIM era significativamente mayor en los controles que en pacientes con EP (Zambito Marsala, Gioulis, Pistacchi, & Lo Cascio, 2016). Con una asociación significativa con el estadio HyY sólo en el EIM de la carótida común izquierda, sin relación con la duración de la enfermedad o estado motor (UPDRS-III).

La principal debilidad de los estudios arriba mencionados radica en la metodología para evaluar el EIM, que no está acorde con las recomendaciones de expertos en neurología vascular/neurosonología (Irimia Sieira et al., 2011), o consensos internacionales sobre el tema (Touboul, Hennerici, et al., 2007; Touboul et al., 2012; Touboul et al., 2011); que sugieren el EIM se evalúe por separado en hombres y mujeres, y de acuerdo a grupo de edad, siendo lo más frecuente por década empezando en los 35 años. Lo anterior debido a que el género masculino, y la edad, son los principales factores que influyen en el EIM, además de otros factores de riesgo cardiovascular tradicionales (Oygarden, 2017; Touboul, 2017).

Aunado a esto, encontramos la amplia heterogeneidad en cuanto al valor reportado como EIM. Las recomendaciones para el reporte del EIM señalan que debe mencionarse la *media* de EIM derecho, izquierdo y opcionalmente, el promedio de estos dos (denominado EIM Promedio), además de la relación de la variable medida con el Percentil 75 acorde a su edad, género y grupo étnico (Irimia Sieira et al., 2011; Stein et al., 2008; Touboul, 2017; Touboul, Hennerici, et al., 2007). Ya que un EIM mayor al percentil 75 se considera un marcador de riesgo cardiovascular incrementado (Stein et al., 2008).

También se han intentado establecer puntos de corte para considerar el EIM como anormal, de los cuales, algunos estudios en población mexicana han tomado como corte un EIM mayor a 0.800 mm como equivalente de aterosclerosis subclínica (Flores-Torres et al., 2017; Hartasanchez et al., 2018).

Con base en lo descrito, diseñamos un estudio ambispectivo para evaluar el EIM en pacientes con enfermedad de Parkinson, de acuerdo con las recomendaciones para los estudios de investigación, y determinar su correlación con escalas de evaluación clínica y los distintos subtipos de la EP. Con la finalidad de esclarecer el papel que juega el espesor íntima-media en la gravedad de la enfermedad de Parkinson.

CAPÍTULO II

JUSTIFICACIÓN

2.1 Justificación

Los pacientes con enfermedad de Parkinson poseen un riesgo incrementado de sufrir infarto cerebral, que al ocurrir incrementa la morbilidad y mortalidad de la enfermedad de Parkinson. Además, la presencia de aterosclerosis subclínica también se asocia con incremento de la mortalidad y morbilidad, suele pasarse por alto, y por lo tanto los pacientes no reciben las medidas de prevención primaria adecuadas. El espesor de íntima-media, es un conocido marcador de aterosclerosis subclínica y factor de riesgo para infarto cerebral, cuya evaluación debe hacerse en función del sexo, grupo de edad y etnia del paciente, por lo cual es indispensable contar con un estudio apropiado en nuestra población.

2.2 Importancia

Los resultados de nuestro estudio permitirán conocer la relación entre el espesor de íntima-media e índices de severidad pacientes con Parkinson, lo cual permitirá desarrollar estrategias terapéuticas dirigidas.

2.3 Originalidad

No existe a la fecha un estudio que evalúe el EIM de acuerdo con los protocolos y directrices establecidos para la correcta interpretación de esta medición y su relación como marcador de gravedad de la enfermedad de Parkinson.

CAPÍTULO III

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

3.1 Objetivos

3.1.1 Objetivo General

Determinar la correlación entre el espesor de la íntima-media carotídea y distintas escalas de evaluación clínica de la enfermedad de Parkinson.

3.1.2 Objetivos Específicos.

Determinar la correlación entre el espesor de íntima-media carotídea con la puntuación del estado motor (MDS-UPDRS III), carga de síntomas no motores (NMSS), evaluación cognitiva (MoCA), calidad de vida (PDQ8).

Evaluar el espesor de íntima-media carotídea entre los distintos subtipos motores de la enfermedad de Parkinson.

Describir los valores del espesor de íntima-media carotídea de acuerdo con el género y grupo de edad de los pacientes.

3.2 Hipótesis

3.2.1 Hipótesis de Trabajo

Existe una correlación positiva entre el espesor de la íntima-media carotídea y el estado motor evaluado por MDS-UPDRS III en pacientes con Enfermedad de Parkinson Idiopática.

3.2.2 Hipótesis Nula

No existe una correlación positiva entre el espesor de la íntima-media carotídea y el estado motor evaluado por MDS-UPDRS III en pacientes con Enfermedad de Parkinson Idiopática.

CAPÍTULO IV

MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Consideraciones Éticas

El protocolo de investigación del presente trabajo se sometió al Comité de Ética en Investigación el día 20 de diciembre de 2018, y se aprobó el 2 de mayo de 2019, con el número NR19-00002. Requiriendo firma de Consentimiento Informado previo al reclutamiento (Apéndice 1).

4.2 Diseño del Estudio y Selección de Sujetos

Se diseñó un estudio transversal ambispectivo analítico. Se reclutaron pacientes consecutivos de la consulta externa de Neurología, con diagnóstico de enfermedad de Parkinson idiopática establecido según los criterios UKPDBB (Hughes et al., 1992), y de la MDS (Postuma et al., 2015; Postuma et al., 2018b), los anteriores en acuerdo con la guía de práctica clínica nacional (SSA, 2001). Se recabaron datos sociodemográficos y clínicos mediante el cuestionario de registro inicial del paciente con EP (Apéndice 2).

Se seleccionaron casos de dos estudios previos del servicio (que evaluaron la vasoreactividad cerebral y su relación con leucoaraiosis en pacientes con enfermedad de Parkinson) que tuvieran datos sobre el espesor de la íntima-media, además de todas las variables de las escalas de evaluación clínica, así como consentimiento informado firmado en su respectivo protocolo.

Adicionalmente, se seleccionaron como controles históricos, casos de la cohorte CIMVAC (Cognitive Impairment and Vascular Cerebroreactivity) del Servicio de Neurología, que evalúa el estado cognitivo en sujetos mayores de 60 años sin diagnóstico de demencia.

4.3 Criterios de Selección de Sujetos

Criterios de Inclusión:

- Mayor de 18 años.
- Diagnóstico de enfermedad de Parkinson idiopática.

Criterios de Exclusión:

- Diagnóstico o sospecha diagnóstica de Parkinsonismo atípico.
- Antecedente de infarto cerebral y/o infarto al miocardio.
- Incapacidad para contestar alguna de las escalas.
- Negarse a participar en estudio y/o firmar el consentimiento informado.

Criterios de Eliminación:

- Desarrollo de infarto cerebral o infarto al miocardio.
- Revocación del consentimiento informado.

4.4 Protocolo del Estudio

Los sujetos fueron reclutados en la consulta externa de Neurología, donde se les invitó a participar en un protocolo de investigación, a los interesados se les dio una breve explicación del protocolo, y a aquellos interesados se les citó para la firma de consentimiento informado por parte del paciente o del representante legal en caso de así ser requerido.

Para obtener el consentimiento informado, se solicitó al sujeto pasar al laboratorio de Neurología Vascular (Servicio de Neurología, Segundo Piso, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”), donde se le explicó en lenguaje coloquial (acorde a la escolaridad y contexto sociocultural), la razón de realizar el estudio, los posibles beneficios, riesgos, y asegurar que toda la información recolectada sería resguardada, sólo para ser accesada por los médicos involucrados en el estudio. Posterior a la explicación, se procedió a resolver las dudas que tuviera el paciente y/o sus familiares; se reiteró en todo momento que la firma del documento se hacía con total libertad y se enfatizó que el sujeto puede en cualquier momento revocar su consentimiento, sin que esto implicara alguna penalización económica o administrativa.

Una vez que se aclararon las dudas, se procedió a la lectura del consentimiento al paciente, al terminar se preguntaron dudas que hayan surgido tras la lectura de este y una vez que el paciente y sus familiares hubieran despejado sus dudas y estuvieran de acuerdo, se procedió a la firma del consentimiento informado, que posteriormente fue anexado en el expediente del paciente en la carpeta de investigación. Seguido, se realizó el ultrasonido

carotídeo y aplicación de escalas clínicas en el Laboratorio de Neurología Vascular. Tras completar el reclutamiento, paciente continuó su seguimiento habitual en la consulta externa de Neurología.

4.5 Métodos de Evaluación Clínica

4.5.1 Escala de Hoehn & Yahr.

Es una escala de evaluación global, enfocada en el deterioro motor e incapacidad funcional específica de la enfermedad de Parkinson (Hoehn & Yahr, 1967). Posee variabilidad inter-observador moderada, validez de contenido adecuada y validez convergente con UPDRS, además de asociaciones significativas con evaluaciones del estado motor, calidad de vida y discapacidad funcional (Martínez Martín, Rodríguez-Blazquez, João Forjaz, & Chaudhuri, 2014). Puede consultarse en el Apéndice 3.

4.5.2 Evaluación del estado Motor (MDS-UPDRS Parte III).

La tercera sección de la escala MDS-UPDRS, mide 33 puntuaciones basadas en 18 elementos de la exploración motora del paciente con enfermedad de Parkinson. Tiene una correlación directa con la edad, duración de la enfermedad, del tratamiento, y el estadio HyY. Posee un alfa de Cronbach de 0.93, con confiabilidad de prueba-repetición de la prueba para la versión española. Tiene una correlación alta con la Parte III del UPDRS, además de una validez interna moderada (Martínez Martín et al., 2014). Se categorizó en estado motor leve (≤ 32), moderado (33-58) y grave (≥ 59), con base en los puntos de corte sugeridos por Martínez-Martín y colegas (Martinez-Martin et al., 2015). La hoja de recolección de datos puede consultarse en el Apéndice 4.

4.5.3 Evaluación Cognitiva (Montreal Cognitive Assessment, MoCA).

Ampliamente utilizada para la evaluación del deterioro cognitivo, validada en pacientes con enfermedad de Parkinson (Hoops et al., 2009), cuyo uso está respaldado como instrumento de escrutinio (Skorvanek et al., 2018). Evalúa distintos dominios cognitivos: visuoespacial/ejecutivo, atención, memoria, lenguaje, abstracción, cálculo y orientación. No se afecta por el involucro motor, y tiene correlación inversa con el estadio HyY (Martínez Martín et al., 2014). Se categorizó el resultado según los puntos de corte 24/25 para demencia, y 26/27 para deterioro cognitivo leve (Hoops et al., 2009). Puede consultarse en el Apéndice 5.

4.5.4 Escala de Síntomas No Motores (NMSS).

Compuesta por 30 ítems, dividida en 9 dominios: cardiovascular, sueño/fatiga, estado de ánimo/apatía, problemas perceptuales/alucinaciones, atención/memoria, tracto gastrointestinal, función urinaria, función sexual, y misceláneos.(Chaudhuri et al., 2007). Tiene una buena correlación con la escala de HyY, y evaluaciones de calidad de vida. Posee un alfa de Cronbach de 0.44–0.85 (Martínez Martín et al., 2014). Puede consultarse en el Apéndice 6.

4.5.5 Cuestionario de calidad de vida (PDQ8).

Es la versión breve del cuestionario de 39 elementos, y evalúa: dificultad para moverse en lugares públicos, dificultad para vestirse solo, sensación de depresión, sentimiento de vergüenza por la enfermedad, problemas en las relaciones con personas íntimas, problemas de concentración, incapacidad para comunicarse con la gente, y calambres musculares (Jenkinson & Fitzpatrick, 2007). Cada elemento se evalúa con la proporción respecto al máximo, y también se calcula un índice global o sumario. Posee una buena consistencia interna y confiabilidad inter-observador (Martínez Martín et al., 2014). Puede consultarse en el Apéndice 7.

4.5.6 Clasificación de Subtipos de Enfermedad de Parkinson.

Con base en la parte III del MDS-UPDRS, se clasificó el subtipo motor en: tremorígeno (*Tremor Dominant*, TD), inestabilidad postural con trastorno de la marcha (*Postural Instability/Gait Disorder*, PIGD), e Indeterminado (IND) utilizando el método del estudio DATATOP (Jankovic et al., 1990) modificado por Stebbins (Stebbins et al., 2013): se calcula el promedio de los ítems de temblor, y de los ítems de PIGD (Tabla 3), y la relación de estos permite clasificar el subtipo: Tremorígeno (≥ 1.15), PIGD (≤ 0.90), e Indeterminado (> 0.90 y < 1.15).

Tabla 3. Puntuaciones del MDS-UPDRS para determinar subtipos motores

Puntuación Temblor	Puntuación PIGD
MDS-UPDRS Parte II	MDS-UPDRS Parte II
2.10 – Temblor	2.12 – Marcha y equilibrio
MDS-UPDRS Parte III	2.13 – Congelación al caminar
3.15 – Temblor postural MSD	MDS-UPDRS Parte III
3.15 – Temblor postural MSI	3.10 – Marcha
3.16 – Temblor de acción MSD	3.11 – Congelación de la marcha
3.16 – Temblor de acción MSI	3.12 – Inestabilidad postural
3.17 – Amplitud del temblor de reposo MSD	
3.17 – Amplitud del temblor de reposo MSI	
3.17 – Amplitud del temblor de reposo MID	
3.17 – Amplitud del temblor de reposo MII	
3.17 – Amp. del temblor de reposo Labio/mandíbula	
3.18 – Persistencia del temblor de reposo	

MDS-UPDRS, Escala Unificada de Evaluación de la Enfermedad de Parkinson, avalada por la Sociedad de Trastornos del Movimiento. MSD, Miembro superior derecho. MSI Miembro superior izquierdo. MID, Miembro inferior derecho. MII, Miembro inferior izquierdo.

4.6 Valoración ultrasonográfica

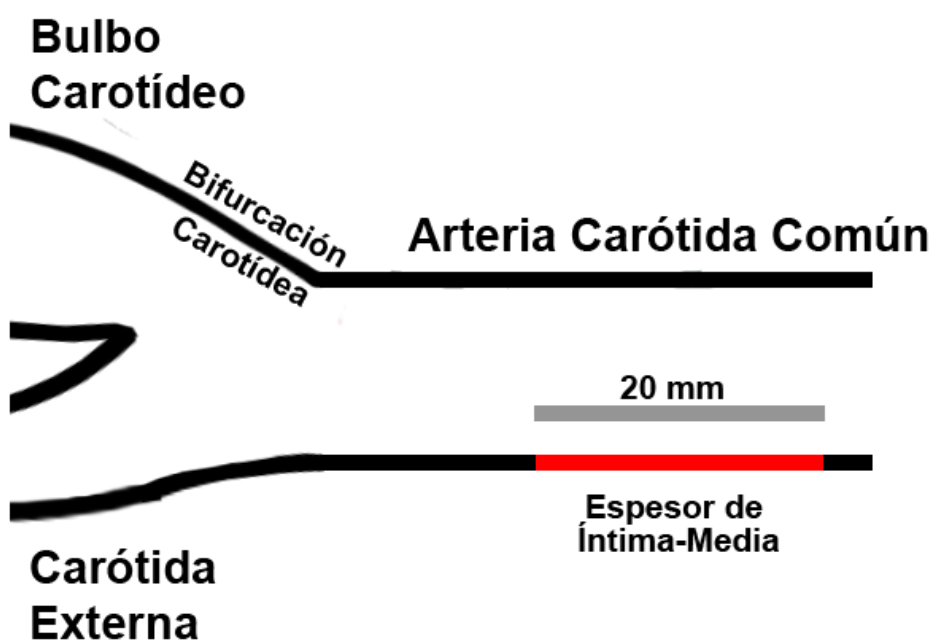
Se realizó un ultrasonido Doppler carotídeo bilateral con un equipo SonoSite MicroMaxx – M con transductor lineal 5–10 MHz (Figura 2), por parte de un Neurólogo Vascular con experiencia en ultrasonografía carotídea en el Laboratorio de Neurología Vascular del Servicio de Neurología. Se evaluó el EIM a lo largo de 20mm, en la pared distal de la arteria carótida común en cada lado, y se calculó el EIM promedio (Figura 3). Se documentó la presencia de placas ateromatosas y el grado de estenosis de estas.

Figura 2. Equipo de Ultrasonido MicroMaxx



Todo lo anterior, se llevó a cabo bajo las recomendaciones del consenso de Mannheim para el estudio del espesor íntima-media y placa carotídea (Touboul, Hennerici, et al., 2007; Touboul et al., 2012). Se recabaron los datos mediante el formato de reporte del laboratorio de Neurología Vasculiar, que puede consultarse en el Apéndice 8.

Figura 3. Medición del Espesor Íntima-Media



Esquema que demuestra la medición del Espesor Íntima-Media según las recomendaciones del consenso de Mannheim. (Adaptado de Touboul et al., 2012).

4.7 Cálculo de tamaño de la muestra

Se calculó un tamaño de muestra de 47 pacientes, mediante una fórmula para el cálculo de muestra de correlación:

$$N = [(Z_{\alpha} + Z_{\beta})/C]^2 + 3.$$

Donde:

N = tamaño de muestra;

$\alpha = 0.050$ error tipo 1,

$Z_{\alpha} = 1.960$;

$\beta = 0.200$ error tipo 2,

$Z_{\beta} = 0.842$;

$C = 0.5 * \ln[(1+r)/(1-r)] = 0.424$;

$r =$ coeficiente de correlación esperado = 0.400.

Sin embargo, para aumentar el poder estadístico del estudio se decidió aumentar el tamaño de muestra a 90 pacientes.

4.8 Análisis Estadístico

Se realizó un análisis descriptivo con medidas de tendencia central y dispersión, y se evaluó la normalidad de los datos mediante prueba de Komolgorov-Smirnov. Se evaluó el valor del espesor de íntima-media promedio, derecho e izquierdo en toda la población, por género y por grupo de edad; y se comparó la media entre géneros mediante la prueba T de Student o U de Mann-Whitney, y entre grupos de edad mediante la prueba de ANOVA o Kruskal-Wallis según fuese apropiado. Para el objetivo principal, se realizó una correlación bivariada entre los valores de espesor de íntima-media y la puntuación de la Parte III del MDS-UPDRS; para los objetivos secundarios, se realizó correlación bivariada entre el espesor de íntima-media y la puntuación de las escalas de síntomas no motores (NMSS), cognitivas (MoCA), calidad de vida (PDQ8). Se comparó el espesor de íntima-media entre los distintos subtipos motores mediante la prueba de t de Student o U de Mann-Whitney, según fuese apropiado. Siguiendo las recomendaciones internacionales, se categorizó a los sujetos según la presencia de aterosclerosis subclínica, definida como una media de espesor íntima-media mayor a 0.800 mm. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. El análisis estadístico fue realizado mediante la versión 25 del *Statistical Package for Social Sciences* (IBM SPSS Statistics Version 25, IBM Corporation 2017).

CAPÍTULO V

RESULTADOS

5.1 Sujetos reclutados

Se incluyó un total de 80 sujetos, 25 (31.3%) de manera prospectiva, y 55 (68.7%) de manera retrospectiva. Los detalles se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4. Características Generales de los Participantes

	f (%)	Media±DE
Género Masculino	52 (65.0)	
Edad, años		63.7±12.3
Comorbilidades		
Hipertensión arterial	29 (36.3)	
Dislipidemia	19 (23.8)	
Diabetes mellitus	12 (15.0)	
Tabaquismo		
Inactivo	40 (50.0)	
Nunca ha fumado	35 (43.8)	
Fumador	5 (6.3)	
IMC, kg/m ²		27.1±4.2

f, frecuencia. DE, Desviación Estándar. IMC, Índice de Masa Corporal.
EP, enfermedad de Parkinson.

Las características de la enfermedad de Parkinson se detallan en la Tabla 5.

Tabla 5. Características de la enfermedad de Parkinson

	f (%)	Media±DE	Mediana (Rango)
Tiempo de Evolución, años.		6.5±4.7	5.5 (0.0–19.0)
EP temprana*	36 (45)		
Edad al Inicio, años.		57.5±12.7	59.0 (25.0–79.0)
EP Inicio Juvenil**	23 (28.7)		
Retraso Diagnóstico, meses***	46 (57.5)	12.7±14.2	12 (0.0 –60.0)
Tipo de Inicio			
Temblor.	55 (68.7)		
Rigidez-bradicinesia.	24 (30)		
Trastorno de la marcha	1 (1.3)		
Lado de Inicio			
Izquierdo	33 (41.3)		
Derecho	47 (58.7)		
Antecedente Familiar de EP	9 (11.3)		
Historia de Exposición a Tóxicos			
Pesticida (no especificado)	2 (2.5)		
Metales (no especificado)	2 (2.5)		

f, Frecuencia. DE, Desviación Estándar. EP, Enfermedad de Parkinson. *Menos de 5 años de evolución. **Inicio de síntomas antes de los 50 años. ***Tiempo entre el inicio de síntomas y el diagnóstico de enfermedad de Parkinson.

En lo que respecta al tratamiento de la enfermedad, los detalles del tratamiento se encuentran en la Tabla 6.

Tabla 6. Detalle del tratamiento de la enfermedad de Parkinson

	f (%)	Media±DE	Mediana (Rango)
:			
Levodopa	72 (90.0)		
Dosis de Levodopa, mg/día		669.6±406.1	563 (100–3000)
Tiempo con Levodopa, años		4.9±4.1	4 (0–16)
Agonistas Dopaminérgicos	50 (62.5)		
LED mg/día		175.4±108.9	150 (37.5–480)
Pramipexole	35 (70.0)		
Rotigotina	11 (22.0)		
Ropinirol	3 (6.0)		
Bromocriptina	1 (2.0)		
Inhibidores de MAO-B	18 (22.5)		
LED mg/día		74.7±34.6	100 (10–100)
Selegilina	12 (15.0)		
Rasagilina	6 (7.5)		
Otros Antiparkinsonícos			
Amantadina	15 (18.8)		
LED mg/día		280.0±86.2	300 (100–400)
Biperideno	15 (18.8)		
Dosis mg/día		3.6±3.0	2 (1–12)
LED Diaria (Total) mg/día		781.6±468.9	700 (75–3150)

DE, Desviación Estándar. MAO-B, Monoaminoxidasa tipo B. LED, Dosis Equivalente de Levodopa.

5.2 Escalas de Evaluación Clínica

Escala de HyY. La evaluación global mediante la escala HyY reveló una media de 2.1; la distribución y severidad se muestran en las Figura 4 y Figura 5.

Figura 4. Distribución de estadios de Hoehn y Yahr

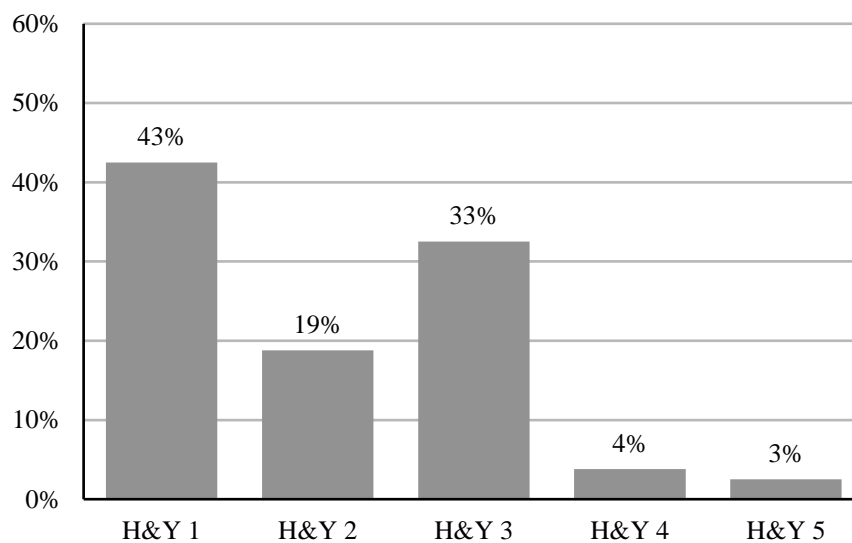
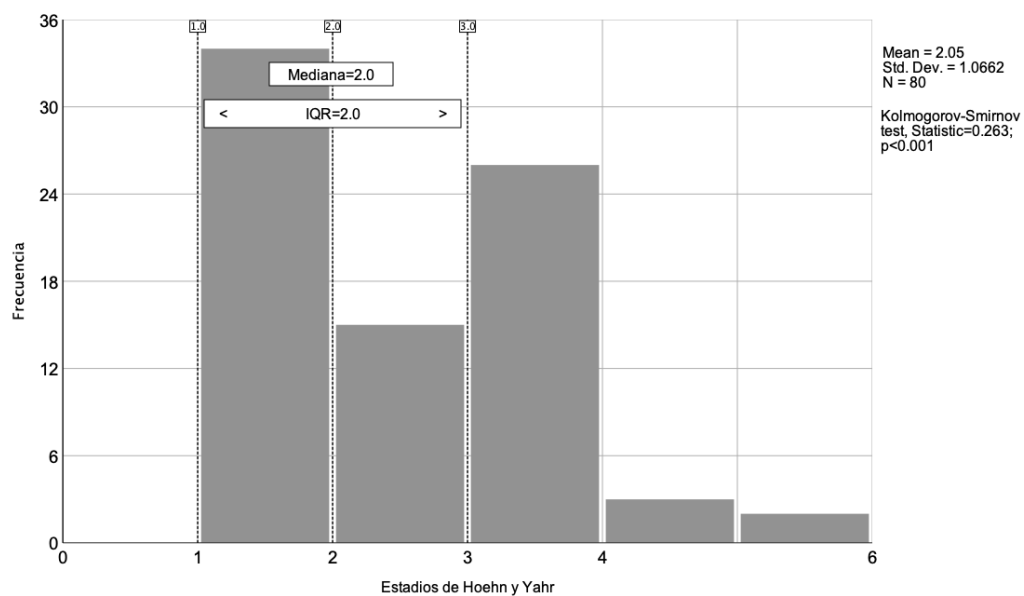


Figura 5. Distribución de escala Hoehn & Yahr



Evaluación de Severidad Motora. Encontramos una mediana MDS-UPDRS III de 22.5 puntos, con un rango intercuartil de 30. La clasificación categórica se muestra en la Figura 6, y la distribución en la Figura 7.

Figura 6. Severidad según MDS-UPDRS III

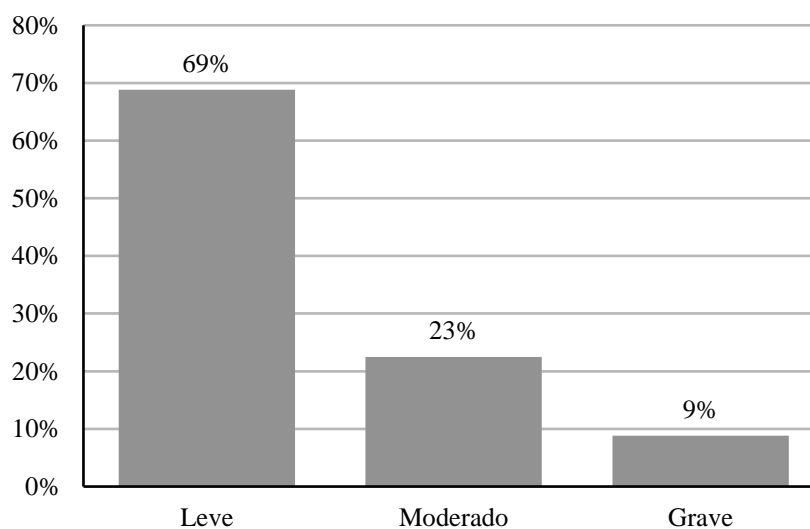
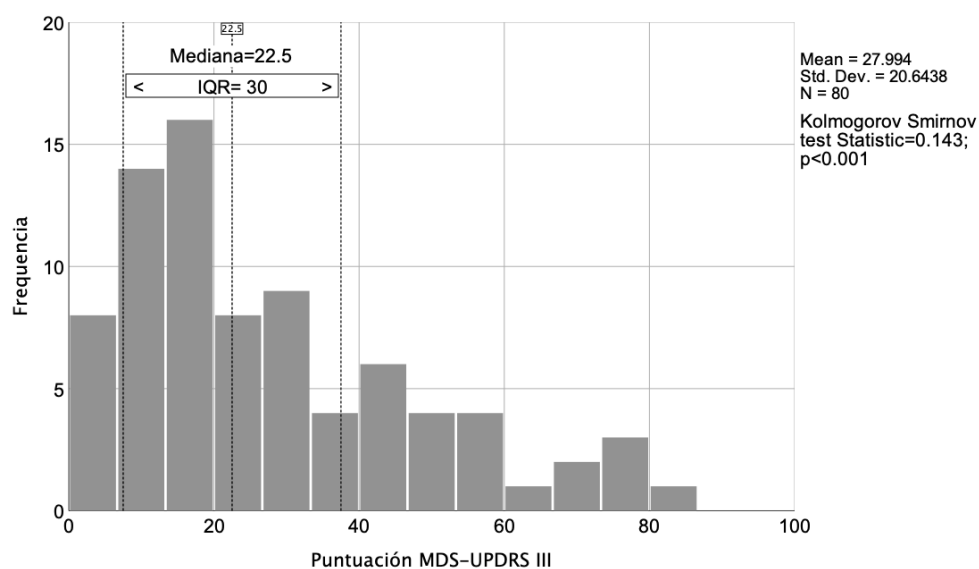


Figura 7. Distribución de MDS-UPDRS III



Evaluación Cognitiva. Encontramos una media de puntuación del MoCA de 23.4 ± 5.4 .

La distribución categórica y continua se muestra en las Figuras 8 y 9.

Figura 8. Estado cognitivo según MoCA

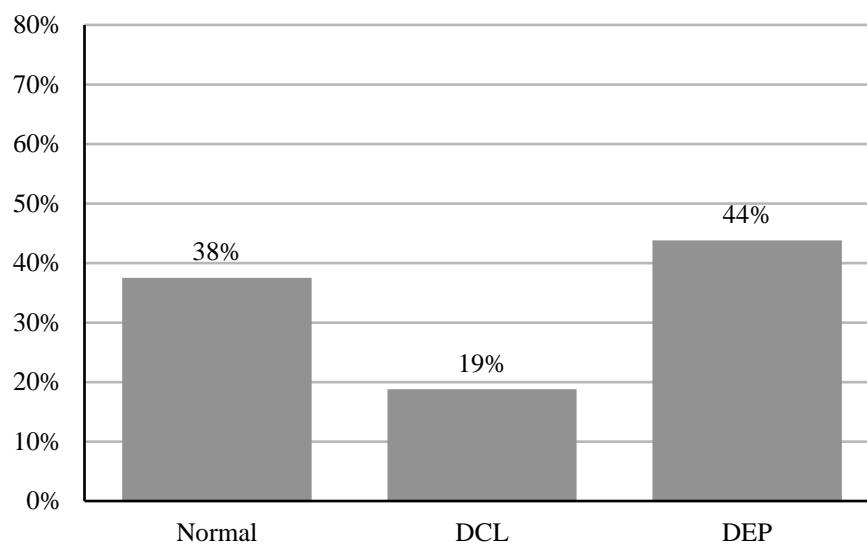
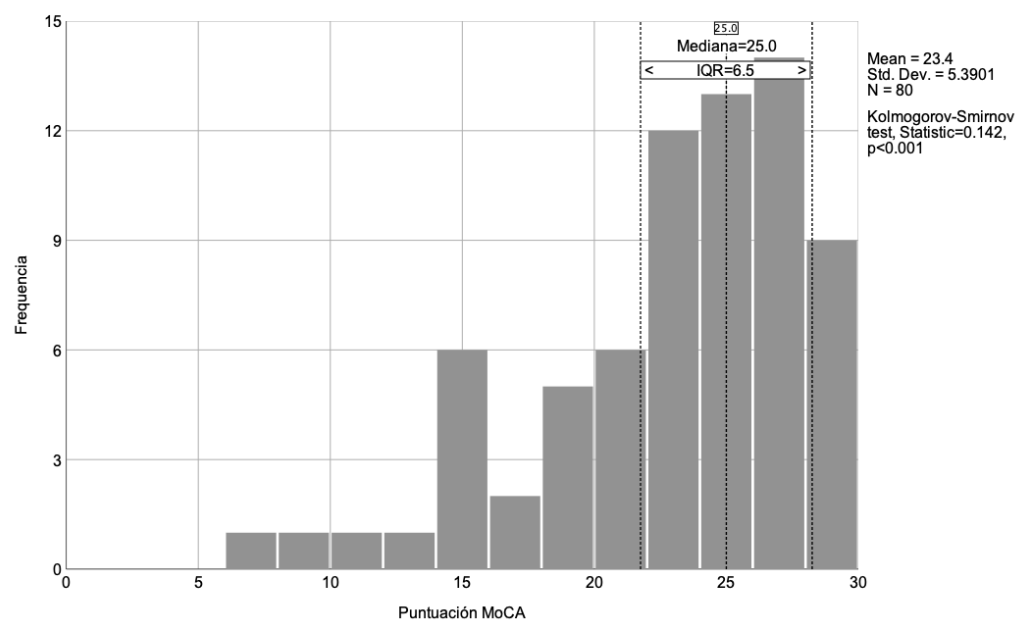


Figura 9. Distribución de MoCA



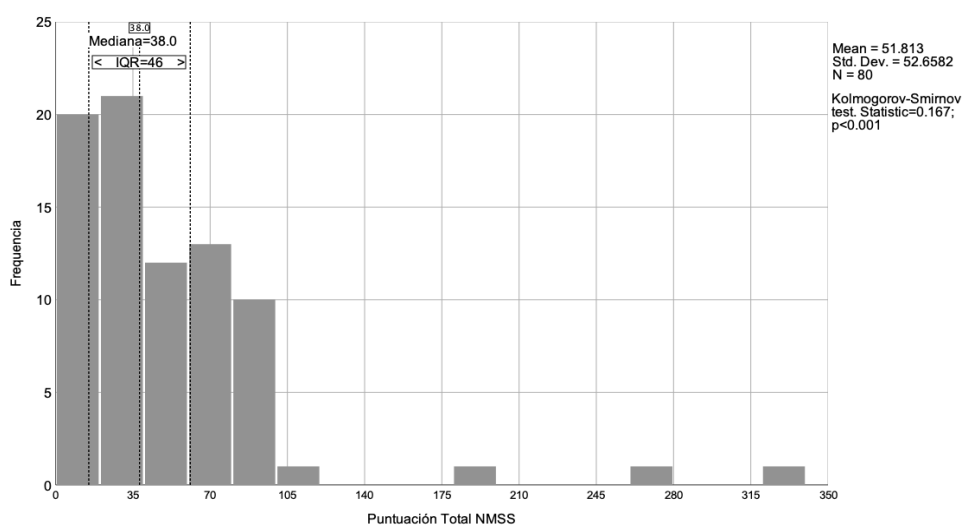
Evaluación de Síntomas No Motores. El dominio más frecuentemente afectado fue el de sueño/fatiga, mientras que el más severamente fue el de ánimo/cognición, lo cual se detalla en la Tabla 7; la distribución de se muestra en la Figura 10.

Tabla 7. Evaluación de Dominios de Síntomas No Motores (NMSS)

	f (%)	Media±DE	Mediana (IQR)
1. Sistema cardiovascular.	22 (27.5)	4.6±5.3	2.0 (5.0)
2. Sueño/fatiga.	43 (53.8)	8.2±6.3	6.0 (11.0)
3. Estado de ánimo/cognición.	32 (40.0)	12.9±13.4	7.0 (18.0)
4. Prob. perceptivos/alucinaciones.	11 (13.8)	4.3±5.0	2.0 (3.0)
5. Atención/Memoria.	32 (40.0)	6.5±4.4	6.0 (5.5)
6. Tracto gastrointestinal.	39 (48.8)	6.8±5.0	6.0 (9.0)
7. Función urinaria.	42 (52.5)	9.9±9.1	7.0 (13.0)
8. Función sexual.	17 (21.3)	9.3±7.0	8.0 (8.0)
9. Miscelánea.	40 (50.0)	9.2±7.9	6.0 (8.0)

DE, Desviación Estándar. MDS-UPDRS, Escala Unificada de evaluación de la enfermedad de Parkinson.

Figura 10. Distribución de Puntuación NMSS



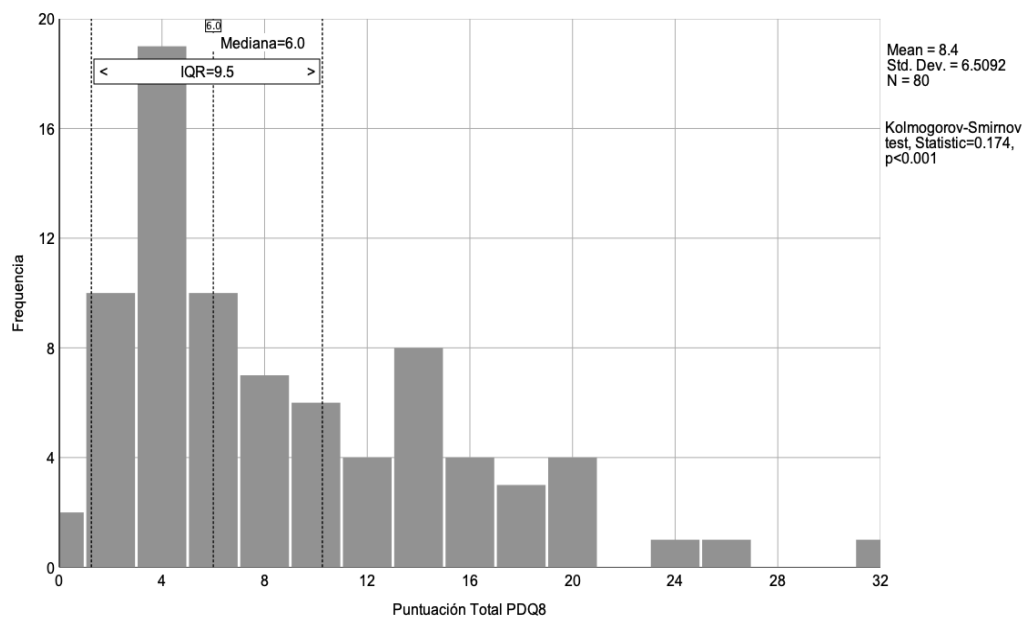
Evaluación de Calidad de Vida. Se encontró que el dominio más afectado fue la dificultad para moverse en lugares públicos, el resto se detalla en la Tabla 8, y la distribución de la puntuación del PDQ8 se muestra en la Figura 11.

Tabla 8. Evaluación de Calidad de Vida (PDQ8)

	Media±DE	Mediana (IQR)
Dificultad para moverse en lugares públicos	2.5±1.2	3.0 (2.0)
Dificultad para vestirse solo	2.3±1.1	2.0 (2.0)
Sensación de Depresión	1.9±1.0	2.0 (1.0)
Sentimiento de Vergüenza por la Enfermedad	2.3±1.1	2.0 (2.0)
Problemas en las relaciones con personas íntimas	1.9±1.0	2.0 (2.0)
Problemas de Concentración	2.1±1.0	2.0 (2.0)
Incapacidad para comunicarse con la gente	2.1±0.8	2.0 (2.0)
Calambres musculares	2.1±0.9	2.0 (2.0)

DE, Desviación Estándar. MDS-UPDRS, Escala Unificada de evaluación de la enfermedad de Parkinson.

Figura 11. Distribución de Puntuación PDQ8



Subtipo Motor. Se evaluaron variables clínicas y escalas entre los distintos subtipos (Tabla 9). Se encontró que el subtipo motor más frecuente fue el PIGD (56%). El subtipo tremorígeno tenía un predominio de género femenino y una edad menor que los de subtipo PIGD e Indistinto, sin diferencias significativas entre edad de inicio y duración de la enfermedad. A pesar de que el temblor representó el síntoma motor de inicio más frecuente, no hubo diferencia significativa entre subtipos motores respecto al síntoma de inicio.

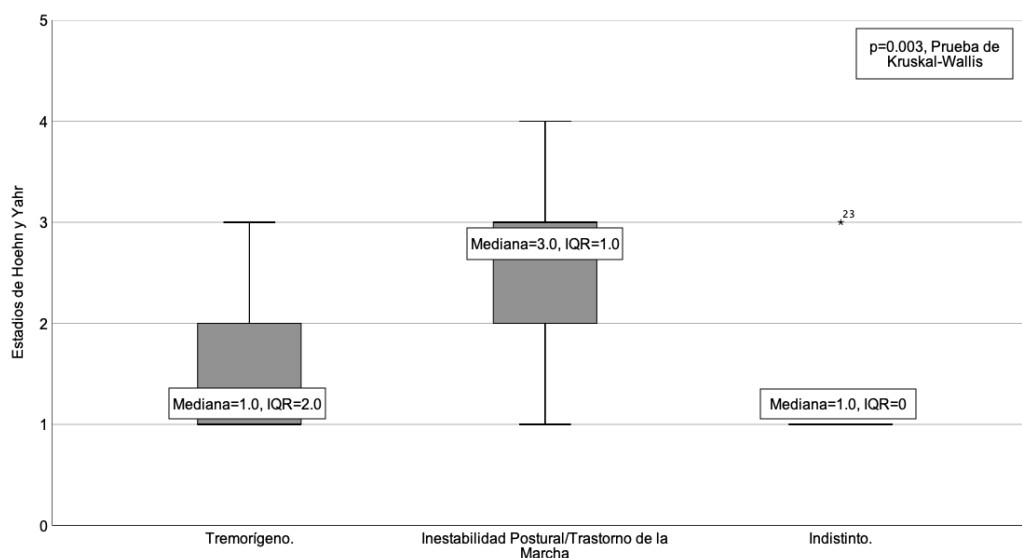
Tabla 9. Comparación de Variables entre Subtipos

	Tremorígeno (n= 15)	PIGD (n= 28)	Indistinto (n= 7)	<i>P</i>
Edad, años ^a	58.4±11.0	63.6±13.3	70.6±7.5	0.093*
Gen. Masculino, n (%)	5 (33.3)	19 (67.9)	5 (71.4)	0.067**
Duración desde inicio ^b	5.0 (9.0)	6.5 (7.5)	4.0 (3.0)	0.656***
Edad al Inicio ^a	54.5±13.3	56.5±13.1	55.7±15.7	0.902*
Tipo de Inicio, n (%)				0.788**
Rigidez-bradicinesia.	4 (26.7)	5 (17.9)	2 (28.6)	
Temblor.	11 (73.3)	22 (78.6)	5 (71.4)	
Alteración de la marcha	0 (0.0)	1 (3.6)	0 (0.0)	
LEDD ^b	752 (770.0)	725.0 (495.0)	485.0 (397.5)	0.071***
Hoehn y Yahr ^a	1.5±0.9	2.4±0.9	1.3±0.8	0.003***
MDS-UPDRS III ^b	20.0 (40.0)	26.5 (25.0)	8.0 (22.0)	0.076***
Total MoCA ^a	24.5±5.5	22.5±5.3	24.4±5.1	0.416*
Total NMSS ^b	55.0 (40.0)	36.5 (48.0)	10.0 (6.0)	0.001***
Total PDQ8 ^b	8.0 (10.0)	6.5 (9.5)	2.0 (3.0)	0.004***

^a Media±Desviación Estándar. ^b Mediana (Rango Intercuartilar). *Análisis de Varianza de un Factor (One-Way ANOVA), ** Prueba de Chi Cuadrada. *** Prueba de Kruskal-Wallis

Los pacientes con PIGD tenían una gravedad de la enfermedad (HyY) significativamente mayor que los subtipos tremorígeno e indistinto (Figura 12). En cuanto a las evaluaciones de escalas clínicas, se encontró que los pacientes con subtipo indistinto tienen una menor severidad no motora, mejor calidad de vida, con una tendencia a menor severidad motora, comparado con los subtipos PIGD y tremorígeno; sin diferencias significativas en la evaluación cognitiva.

Figura 12. Hoehn y Yahr entre subtipos motores



5.2.1 Correlaciones de las Escalas de Evaluación Clínica

Se encontró una correlación inversa entre la edad de los sujetos y la puntuación de la evaluación cognitiva por MoCA ($r = -0.33$, $p = 0.003$), los pacientes con peor estado cognitivo eran significativamente ($p=0.009$) mayores (Hoops et al., 2009; Nazem et al., 2009).

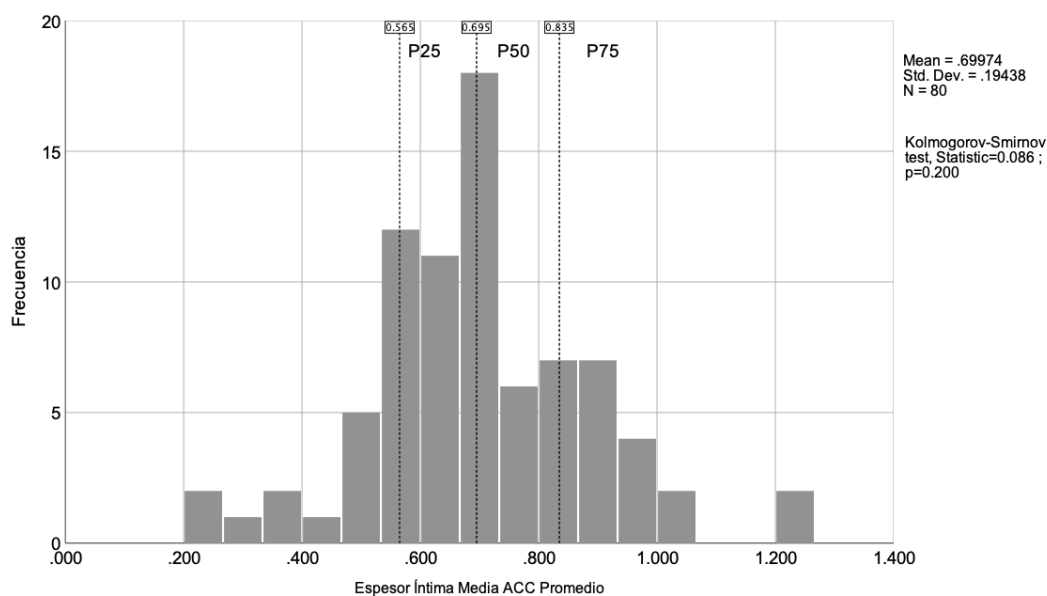
La severidad motora por MDS-UPDRS III se correlacionó con el estadio de HyY ($r = 0.34$, $p = 0.002$), la severidad no motora ($r = 0.47$, $p < 0.001$), y la calidad de vida ($r = 0.49$, $p < 0.001$). Se correlacionó de manera negativa con la puntuación de MoCA ($r = -0.31$, $p = 0.005$), y además se encontró que las categorías de demencia, y deterioro cognitivo leve presentaban mayor severidad motora continua y categórica ($p=0.009$ y $p=0.001$) que la de cognición normal (Martinez-Martin et al., 2013).

La severidad de síntomas no motores, se correlacionó de manera directa con la severidad motora ($r = 0.47$, $p < 0.001$) y la calidad de vida ($r = 0.61$, $p < 0.001$) (Chaudhuri et al., 2007; Martinez-Martin et al., 2009; Martinez-Martin et al., 2013). La calidad de vida se correlacionó de manera inversa con la severidad motora ($r = 0.49$, $p < 0.001$) cognición ($r = 0.31$, $p = 0.006$), y los síntomas no motores ($r = 0.61$, $p < 0.001$) (Grosset & Grosset, 2005; Martinez-Martin et al., 2004; Martinez-Martin et al., 2011; Young, Ng, Mellick, & Scuffham, 2013).

5.3 Evaluación Ultrasonográfica

Espesor de Íntima-Media. Se encontró una media de EIM Medio de 0.700mm, cuya distribución y percentiles se muestran en la Figura 13 respectivamente.

Figura 13. Distribución de EIM Medio



No se encontraron diferencias significativas en las mediciones de EIM entre ambos géneros; los detalles se muestran en la Tabla 10.

Tabla 10. Comparación de Espesor de Íntima-Media entre géneros.

	Femenino (n= 28)				Masculino (n= 52)				P*
	Media±DE	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Media±DE	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	
EIM-M	0.708±0.191	0.611	0.683	0.826	0.695±0.198	0.558	0.700	0.800	0.785
EIM-D	0.701±0.239	0.595	0.700	0.790	0.690±0.206	0.600	0.667	0.800	0.839
EIM-I	0.715±0.217	0.594	0.700	0.865	0.700±0.242	0.533	0.695	0.880	0.791

EIM-M, Espesor de íntima-Media Promedio, EIM-D, Derecho. EIM-I, Izquierdo. *Prueba t de Student.

Al clasificar el EIM por categoría de edad (Tabla 11) y género (Tabla 12), se encontró que el EIM Medio se incrementaba de manera significativa con el aumento de edad en ambos géneros.

Tabla 11. Comparación del Espesor de Íntima-Media entre Grupos de Edad

	Espesor Íntima Media ACC Promedio				P*
	<54	55-64	65-74	>75	
Media	0.567	0.691	0.791	0.744	0.001
DE	0.090	0.107	0.209	0.262	
P ₂₅	0.499	0.628	0.700	0.612	
P ₅₀	0.550	0.707	0.804	0.800	
P ₇₅	0.634	0.731	0.900	0.920	

*Análisis de la Varianza de un Factor (One-Way ANOVA), **Prueba de Kruskal-Wallis

Tabla 12. Comparación del EIM entre Grupos de Edad según Género

	Espesor Íntima Media ACC Promedio				P*
	<54	55-64	65-74	>75	
Femenino					0.032
Media	0.551	0.657	0.840	0.708	
DE	0.134	0.098	0.207	0.200	
P ₂₅	0.499	0.587	0.804	0.612	
P ₅₀	0.610	0.639	0.811	0.693	
P ₇₅	0.634	0.713	0.920	0.920	
Masculino					0.002
Media	0.572	0.711	0.754	0.762	
DE	0.075	0.111	0.212	0.295	
P ₂₅	0.525	0.650	0.638	0.658	
P ₅₀	0.550	0.725	0.763	0.808	
P ₇₅	0.625	0.731	0.885	0.925	

*Análisis de la Varianza de un Factor (One-Way ANOVA), **Prueba de Kruskal-Wallis

Se encontró la presencia de EIM Promedio Anormal (definido como un EIM mayor a 0.800 mm) en ...

5.4 Correlaciones del Espesor Íntima-Media

5.4.1 Severidad Motora por MDS-UPDRS Parte III.

No se encontró una correlación significativa entre el EIM y la puntuación del MDS-UPDRS Parte III en el total de los sujetos, ni al evaluar al género femenino y masculino por separado (Tabla 13).

Tabla 13. Correlación* entre MDS-UPDRS Parte III y EIM

		EIM Medio	EIM Der	EIM Izq
Global	Correlation Coefficient	0.000	-0.003	0.033
	Sig. (2-tailed)	0.999	0.979	0.774
	N	80	80	80
Femenino	Correlation Coefficient	-0.137	-0.242	-0.053
	Sig. (2-tailed)	0.485	0.214	0.790
	N	28	28	28
Masculino	Correlation Coefficient	0.087	0.178	0.076
	Sig. (2-tailed)	0.540	0.206	0.592
	N	52	52	52

*Correlación de Spearman

5.4.2 Estado cognitivo por MoCA.

Se encontró una correlación inversa entre el estado cognitivo y el EIM-ACC izquierda (Tabla 14). No se encontraron diferencias significativas en las mediciones de EIM entre categorías de estado cognitivo.

Tabla 14. Correlación* entre MoCA y EIM

		EIM Med.	EIM Der.	EIM Izq.
Global	Correlation Coefficient	-0.17	-0.16	-0.23
	Sig. (2-tailed)	0.125	0.154	0.044
	N	80	80	80
Femenino	Correlation Coefficient	-0.08	-0.05	-0.15
	Sig. (2-tailed)	0.695	0.806	0.458
	N	28	28	28
Masculino	Correlation Coefficient	-0.25	-0.24	-0.25
	Sig. (2-tailed)	0.079	0.082	0.080
	N	52	52	52

*Correlación de Spearman. Se marcan las correlaciones significativas en **negritas**.

5.4.3 Síntomas No Motores y Calidad de Vida

No se encontró correlación significativa entre el EIM y la puntuación de síntomas no motores (Tabla 15) y calidad de vida (Tabla 16).

Tabla 15. Correlación* entre NMSS y EIM

		EIM Medio	EIM Der	EIM Izq
Global	Correlation Coefficient	-0.133	-0.107	-0.131
	Sig. (2-tailed)	0.241	0.346	0.248
	N	80	80	80
Femenino	Correlation Coefficient	-0.193	-0.295	-0.169
	Sig. (2-tailed)	0.325	0.128	0.391
	N	28	28	28
Masculino	Correlation Coefficient	-0.104	-0.008	-0.110
	Sig. (2-tailed)	0.465	0.955	0.437
	N	52	52	52

*Correlación de Spearman

Tabla 16. Correlación* entre PDQ8 y EIM

		EIM Medio	EIM Der	EIM Izq
Global	Correlation Coefficient	-0.034	-0.031	0.054
	Sig. (2-tailed)	0.764	0.782	0.635
	N	80	80	80
Femenino	Correlation Coefficient	-0.195	-0.338	-0.033
	Sig. (2-tailed)	0.321	0.078	0.867
	N	28	28	28
Masculino	Correlation Coefficient	0.032	0.117	0.092
	Sig. (2-tailed)	0.823	0.411	0.517
	N	52	52	52

*Correlación de Spearman

5.4.4 Espesor de Íntima-Media y Subtipo Motor.

No se encontraron que los pacientes con subtipo indistinto tuvieran diferencias significativas en cuanto a EIM.

CAPÍTULO VI

DISCUSIÓN

6.1 Hallazgo Principal

6.1.1 Correlación del Espesor Íntima-Media con severidad motora

En pacientes mexicanos con enfermedad de Parkinson, el espesor de íntima-media no tiene correlación con la severidad motora evaluada mediante MDS-UPDRS Parte III; estos hallazgos sugieren que el EIM no representa un marcador de severidad motora en la EP.

Nuestro estudio es el primero en evaluar el EIM y sus correlaciones de manera individual en cada género y grupo etario, en acuerdo con las recomendaciones para la evaluación del espesor de íntima-media en ámbitos de investigación (Touboul, Hennerici, et al., 2007). Los estudios previos habían demostrado de manera inconsistente la relación entre el EIM y la severidad motora. Rektor y cols. reportaron una correlación significativa entre el EIM y la puntuación de UPDRS-III ($r = 0.4527$, $p = 0.003$), sugiriendo una posible relación entre el involucro aterosclerótico y la severidad motora de la EP (Rektor et al., 2009).

Sin embargo, el mismo grupo de Rektor y cols., reportaron años más tarde, una mayor severidad motora en pacientes con EP que habían fallecido (mediana UPDRS-III 22.5 vs 13 puntos; $p=0.011$), y que tenían un EIM significativamente mayor (mediana EIM 0.900mm vs 0.800mm; $p<0.001$) que los supervivientes (Rektor et al., 2012). En ambos estudios, se abordó el EIM como una variable continua en el total de los sujetos evaluados, sin hacer un sub-análisis en cada género y grupo etario, limitando la aplicabilidad de los hallazgos.

6.2 Hallazgos Secundarios

6.2.1 Correlación del EIM con escalas de evaluación cognitiva

Encontramos una correlación inversa entre el EIM de la ACC izquierda y la puntuación del MoCA en el total de los sujetos, hallazgo que indica un peor desempeño cognitivo a mayores valores del EIM. La influencia del EIM en el desempeño cognitivo ya ha sido demostrada tanto en la población general, como en pacientes con enfermedad cerebrovascular, con mayores valores de EIM asociados con un peor desempeño cognitivo global y por dominios (Gardener et al., 2017; Wendell, Zonderman, Metter, Najjar, & Waldstein, 2009; Yue et al., 2016). Hallazgos que fueron reproducidos en pacientes con EP por Rektor y cols., quienes reportaron una correlación negativa entre el EIM y el estado cognitivo evaluado por MMSE ($r = -0.44$, $p=0.004$) (Rektor et al., 2009); y una puntuación significativamente menor del MMSE en los pacientes con EP que habían fallecido (mediana 26.5 vs 28.0 puntos; $p=0.006$) (Rektor et al., 2012).

6.2.2 Correlación del EIM con síntomas no motores y calidad de vida

Nuestro estudio es el primero en evaluar la relación del EIM con escalas de evaluación de síntomas no motores y calidad de vida, entre los cuales no encontramos correlaciones significativas. Esto sugiere, que la aterosclerosis subclínica no ejerce influencia sobre la severidad de la enfermedad de Parkinson, ni global, ni en distintos dominios específicos.

6.2.3 Correlación del EIM y la escala de Hoehn y Yahr

No encontramos una correlación significativa entre el EIM y el estadio HyY, ni diferencias del EIM entre los distintos estadios de HyY. Anteriormente se había reportado una relación inconsistente entre el EIM y el estadio de HyY. Zambito-Marsala y cols. reportaron una correlación significativa entre el EIM de la ACC Izquierda y el estadio H&Y; sin embargo, la correlación señalada por los autores fue una correlación mínima ($r = 0.02$) con un valor de p no significativo ($p = 0.905$) en la tabla de correlación, a pesar de señalarse como significativa ($p < 0.01$). Rektor y cols., reportaron una correlación directa entre el EIM y el estadio de HyY ($r = 0.35$, $p = 0.023$), con una media de EIM superior a 1.0 mm (Rektor et al., 2009), sin análisis por género o grupo etario. Por su parte, Lee y cols. reportaron que los estadios avanzados de HyY tenían un EIM significativamente menor (Lee et al., 2007); sin embargo, la categorización del H&Y fue realizada de una manera arbitraria (1–1.5, 2–2.5, y >3 , poco reportada en la literatura.

6.2.4 Espesor Íntima-Media y Subtipo Motor.

Nuestro estudio es también el primero en evaluar el EIM entre subtipos motores de la EP, aunque no encontramos diferencias significativas entre subtipos. Se encontró también, que el subtipo PIGD tenía menor puntuación de MoCA, mayor severidad motora, y recibía una cantidad mayor de dosis equivalente diaria de levodopa. El subtipo PIGD ha sido asociado con incremento del riesgo de infarto cerebral, Malek y cols. evaluaron factores de riesgo cardiovascular en relación al fenotipo motor de la EP, y encontraron una asociación significativa entre el fenotipo PIGD y la historia de infarto cerebral, con un $OR=1.61$ (I.C. 95%=0.95–2.72; $p=0.018$), y mayor carga de leucoaraiosis (Malek et al., 2016).

6.2.3 Comparación del Espesor Íntima-Media en controles históricos.

Los pacientes con EP tienen un mayor EIM que los controles. Esto sugiere un posible efecto de la enfermedad de Parkinson sobre la aterosclerosis subclínica, los estudios habían demostrado resultados contradictorios. Dos estudios reportaron que los pacientes con EP tenían menor EIM que los controles: uno evaluando EIM Promedio (Lee et al., 2007), y otro evaluando el EIM de cada lado en pacientes (Zambito Marsala et al., 2016). Mientras que otros dos estudios reportaron que los pacientes tenían un EIM mayor que los controles: uno de ellos evaluando EIM Medio en pacientes ($n= 100$, masculino 43%) con una media de edad en 72.1 ± 9.0 años (Nakaso et al., 2003), y otro el EIM de cada lado en pacientes ($n= 54$, masculino 61%) con una media de edad en 66.4 ± 8.90 años (Alexa et al., 2014).

6.3 Contexto de los Hallazgos

6.3.1 En relación a controles históricos

Un hallazgo fundamental, es que los valores de EIM en pacientes de nuestro estudio son más altos que los registrados en nuestra población por la cohorte CIMVAC (Cognitive Impairment and Vascular Cerebro-reactivity) que evalúa la vasoreactividad cerebral de los sujetos mayores de 60 años desde 2011. Encontramos que todas las mediciones de EIM eran mayores en los pacientes que en los controles en el total de los sujetos, sin embargo sólo en el género femenino alcanzó la significancia estadística.

6.3.2 En relación a otros estudios en nuestra población

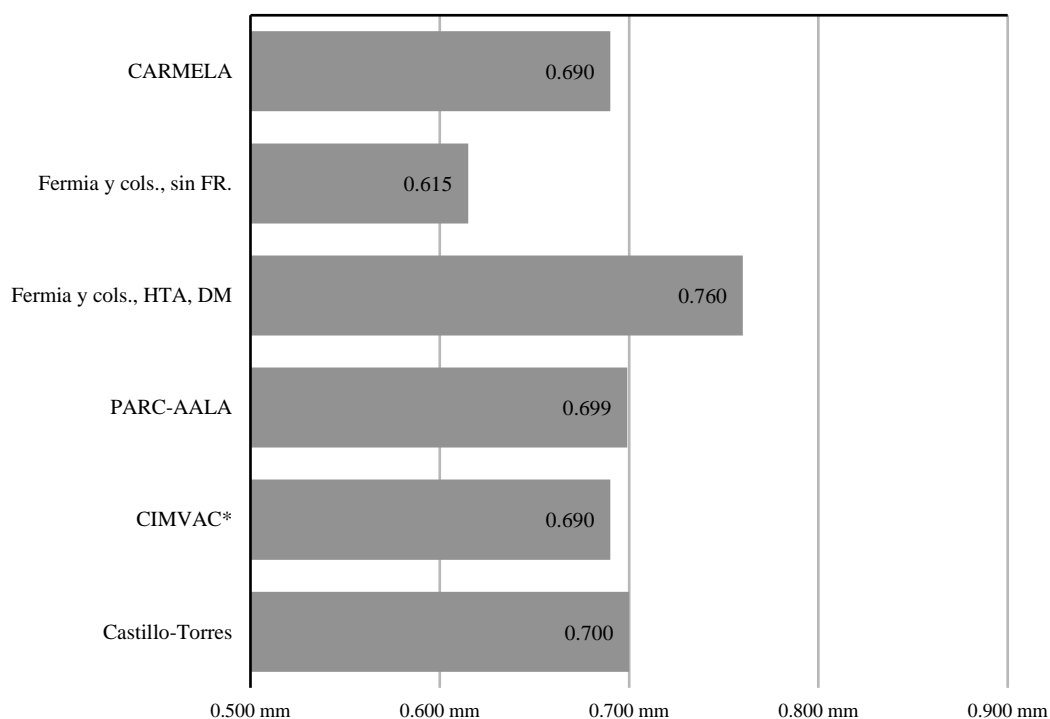
Otro antecedente relevante en nuestra población, Cabe aclarar, que el EIM de nuestro estudio es menor que el reportado por Galarza-Delgado y cols., en pacientes con artritis reumatoide-factor de riesgo para enfermedad cardiovascular-donde el EIM fue de 0.850mm (Galarza-Delgado et al., 2013).

6.3.2 En relación a otros estudios en población mexicana

Al evaluar los diversos estudios sobre el espesor íntima-media que han incluido población mexicana, encontramos que el EIM de nuestro estudio, se acerca más al de pacientes con factores de riesgo. Por ejemplo, Femia y cols. reportaron que en población mexicana, el EIM se incrementa de manera significativa con la presencia de pre hipertensión, hipertensión y diabetes (Femia et al., 2007).

Mientras que estudios internacionales que han incluido pacientes mexicanos, apoyan esta observación, como el estudio CARMELA (Schargrodsy et al., 2008; Touboul et al., 2011); e incluso estudios que han incluido sujetos de múltiples etnias, como el PARC-AALA (Touboul, Hernandez-Hernandez, et al., 2007), y el MESA, que reportó valores similares a los de pacientes riesgo cardiovascular (por Framingham risk score) intermedio y elevado (Bauer et al., 2013). Los detalles pueden consultarse en la Figura 14.

Figura 14. EIM en estudios que han incluido población mexicana.



6.4 Explicación de los Hallazgos

Respecto a la fisiopatología subyacente al incremento en el EIM, no existe un estudio que la haya abordado directamente, y por lo tanto, actualmente carecemos de una explicación convincente; aunque existen al menos dos hipótesis al respecto.

Inicialmente se asoció el incremento del EIM con hiperhomocisteinemia asociada al tratamiento con levodopa (Nakaso et al., 2003), por la asociación ya demostrada del incremento en homocisteína sérica y riesgo cardiovascular. Sin embargo, múltiples estudios han descartado esta hipótesis (Hassin-Baer et al., 2006; Rektor et al., 2012).

La segunda hipótesis plantea que el incremento en la EIM parece ser consecuencia de alteraciones hemodinámicas como hipotensión ortostática, hipertensión supina y nocturna (Kim et al., 2014). Las alteraciones autonómicas y cardíacas representan en ocasiones un hallazgo que en muchas ocasiones suelen preceder al diagnóstico, y se han sugerido como un signo premotor (Jain et al., 2012). Estos cambios, pudieran contribuir a empeorar la disfunción endotelial, que ha sido reportada en la EP (Fukui et al., 2016); y que también representa el mecanismo que inicia el proceso aterosclerótico (Kitta et al., 2009).

6.5 Limitaciones y Fortalezas

6.5.1 Limitaciones

Nuestro estudio no está exento de limitaciones. La principal limitación es la naturaleza transversal del estudio, que no permite establecer una relación causal entre el EIM y la enfermedad de Parkinson. En segundo lugar, la falta de evaluación de la vasculatura intracraneal (por ej. Doppler transcraneal) correlato de la autorregulación cerebral, como un marcador de disfunción endotelial asociado al involucro aterosclerótico. Y en tercer lugar, la falta de un correlato de microangiopatía por imagen (como la leucoaraiosis) que se ha asociado con el EIM en estudios previos (Rektor et al., 2012).

6.5.2 Fortalezas

La primera es la evaluación del EIM por género y grupo etario, que no había sido realizada en pacientes con EP, y es una de las recomendaciones para el estudio de la EIM. Segundo, las correlaciones previamente reportadas: correlación inversa del estado cognitivo con la edad y severidad motora (Hoops et al., 2009; Nazem et al., 2009); la correlación directa entre severidad motora (MDS-UPDRS III) y global (HyY), carga de síntomas no motores, y calidad de vida (Martinez-Martin et al., 2013); la correlación entre síntomas no motores y severidad motora, calidad de vida (Chaudhuri et al., 2007; Martinez-Martin et al., 2009; Martinez-Martin et al., 2013); y correlación inversa de la de calidad de vida con el estado motor, cognición, y síntomas no motores (Grosset & Grosset, 2005; Martinez-Martin et al., 2004; Martinez-Martin et al., 2011; Young et al., 2013).

6.6 Recomendaciones para continuar línea de investigación

Son necesarios estudios de seguimiento longitudinal, que evalúen la dinámica cerebrovascular en pacientes con enfermedad de Parkinson, para determinar las consecuencias de la aterosclerosis subclínica (evaluada por EIM), su correlación con la disfunción endotelial (evaluada mediante vasoreactividad cerebral), microangiopatía (cambios en sustancia blanca mediante resonancia magnética), sus efectos en la severidad de la enfermedad, y en la incidencia de infarto cerebral.

Se requiere, de igual forma, un estudio que evalúe el cálculo de riesgo cardiovascular mediante escalas como Framingham o QRISK2, y su relación con la enfermedad de Parkinson y el espesor de íntima-media.

CAPÍTULO VII

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En conclusión, el espesor de íntima-media carotídea no está relacionado con marcadores de severidad global, motora, no motora y de calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson. Sin embargo, los pacientes con enfermedad de Parkinson presentan un espesor de íntima-media mayor que controles de nuestra población y similar al de sujetos con riesgo cardiovascular aumentado, hallazgo que concuerda con los estudios recientes que asocian a la enfermedad de Parkinson con un incremento del riesgo de infarto cerebral.

BIBLIOGRAFÍA

- Alexa, D., Constantinescu, A., Baltag, D., Ignat, B., Bolbocean, O., & Popescu, C. D. (2014). Parkinson's Disease and carotid intima-media thickness. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*, 118(1), 52-56. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24741775>
- Alves, M., Caldeira, D., Ferro, J. M., & Ferreira, J. J. (2019). Does Parkinson's disease increase the risk of cardiovascular events? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol*. doi:10.1111/ene.14076
- Bauer, M., Delaney, J. A., Mohlenkamp, S., Jockel, K. H., Kronmal, R. A., Lehmann, N., . . . Investigator Group of the Heinz Nixdorf Recall, S. (2013). Comparison of factors associated with carotid intima-media thickness in the Multi-ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) and the Heinz Nixdorf Recall Study (HNR). *J Am Soc Echocardiogr*, 26(6), 667-673. doi:10.1016/j.echo.2013.03.011
- Bradvica, I. S., Janculjak, D., Butkovic-Soldo, S., Mrden, A. M., Kondza, G., & Tadzic, R. (2010). Ultrasound evaluation of extracranial carotid artery lesions in Parkinsonian patients. *Coll Antropol*, 34(3), 1081-1085. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20977107>

- Castillo-Torres, S. A., Estrada-Bellmann, I., Martinez-Roque, D. G., Olguin-Ramirez, L. A., Melendez-Flores, J. D., Chavez-Luevanos, B., & Gongora-Rivera, F. (2019). Readers response to: Does Parkinson's disease increase the risk of cardiovascular events? *Eur J Neurol*. doi:10.1111/ene.14112
- Chaudhuri, K. R., Martinez-Martin, P., Brown, R. G., Sethi, K., Stocchi, F., Odin, P., . . . Schapira, A. H. (2007). The metric properties of a novel non-motor symptoms scale for Parkinson's disease: Results from an international pilot study. *Mov Disord*, 22(13), 1901-1911. doi:https://doi.org/10.1002/mds.21596
- De Pablo-Fernandez, E., Lees, A. J., Holton, J. L., & Warner, T. T. (2019). Prognosis and Neuropathologic Correlation of Clinical Subtypes of Parkinson Disease. *JAMA Neurol*, 76(4), 470-479. doi:10.1001/jamaneurol.2018.4377
- Dorsey, E. R., & Bloem, B. R. (2018). The Parkinson Pandemic-A Call to Action. *JAMA Neurol*, 75(1), 9-10. doi:https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.3299
- Dorsey, E. R., Elbaz, A., Nichols, E., Abd-Allah, F., Abdelalim, A., Adsuar, J. C., . . . Murray, C. J. L. (2018). Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, 17(11), 939-953. doi:10.1016/s1474-4422(18)30295-3
- Dorsey, E. R., Sherer, T., Okun, M. S., & Bloem, B. R. (2018). The Emerging Evidence of the Parkinson Pandemic. *Journal of Parkinson's Disease*, 8(s1), S3-S8. doi:https://doi.org/10.3233/JPD-181474

- Eisinger, R. S., Hess, C. W., Martinez-Ramirez, D., Almeida, L., Foote, K. D., Okun, M. S., & Gunduz, A. (2017). Motor subtype changes in early Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*, *43*, 67-72.
doi:10.1016/j.parkreldis.2017.07.018
- Feigin, V. L., Abajobir, A. A., Abate, K. H., Abd-Allah, F., Abdulle, A. M., Abera, S. F., . . . Vos, T. (2017). Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet Neurology*, *16*(11), 877-897.
doi:10.1016/s1474-4422(17)30299-5
- Femia, R., Kozakova, M., Nannipieri, M., Gonzales-Villalpando, C., Stern, M. P., Haffner, S. M., & Ferrannini, E. (2007). Carotid intima-media thickness in confirmed prehypertensive subjects: predictors and progression. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, *27*(10), 2244-2249. doi:10.1161/ATVBAHA.107.149641
- Fereshtehnejad, S. M., Romenets, S. R., Anang, J. B., Latreille, V., Gagnon, J. F., & Postuma, R. B. (2015). New Clinical Subtypes of Parkinson Disease and Their Longitudinal Progression: A Prospective Cohort Comparison With Other Phenotypes. *JAMA Neurol*, *72*(8), 863-873. doi:10.1001/jamaneurol.2015.0703
- Fereshtehnejad, S. M., Shafieesabet, A., Shafieesabet, M., Shahidi, G. A., Delbari, A., & Lökk, J. (2015). Mortality in Iranian Patients with Parkinson's Disease: Cumulative Impact of Cardiovascular Comorbidities as One Major Risk Factor. *Parkinsons Dis*, *2015*, 834796. doi:10.1155/2015/834796
- Fereshtehnejad, S. M., Zeighami, Y., Dagher, A., & Postuma, R. B. (2017). Clinical criteria for subtyping Parkinson's disease: biomarkers and longitudinal progression. *Brain*, *140*(7), 1959-1976. doi:10.1093/brain/awx118

- Finn, C., Giambrone, A. E., Gialdini, G., Delgado, D., Baradaran, H., Kamel, H., & Gupta, A. (2017). The Association between Carotid Artery Atherosclerosis and Silent Brain Infarction: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, *26*(7), 1594-1601.
doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.02.028
- Flores-Torres, M. H., Lynch, R., Lopez-Ridaura, R., Yunes, E., Monge, A., Ortiz-Panozo, E., . . . Lajous, M. (2017). Exposure to Violence and Carotid Artery Intima-Media Thickness in Mexican Women. *J Am Heart Assoc*, *6*(8).
doi:10.1161/JAHA.117.006249
- Fukui, Y., Hishikawa, N., Shang, J., Sato, K., Nakano, Y., Morihara, R., . . . Abe, K. (2016). Peripheral arterial endothelial dysfunction of neurodegenerative diseases. *J Neurol Sci*, *366*, 94-99. doi:10.1016/j.jns.2016.04.042
- Galarza-Delgado, D. A., Esquivel-Valerio, J. A., Garza-Elizondo, M. A., Gongora-Rivera, F., Munoz-De Hoyos, J. L., & Serna-Pena, G. (2013). Carotid atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis and rheumatoid nodules. *Reumatol Clin*, *9*(3), 136-141. doi:10.1016/j.reuma.2012.07.006
- Gardener, H., Caunca, M. R., Dong, C., Cheung, Y. K., Elkind, M. S. V., Sacco, R. L., . . . Wright, C. B. (2017). Ultrasound Markers of Carotid Atherosclerosis and Cognition: The Northern Manhattan Study. *Stroke*, *48*(7), 1855-1861.
doi:10.1161/STROKEAHA.117.016921
- Grosset, K. A., & Grosset, D. G. (2005). Patient-perceived involvement and satisfaction in Parkinson's disease: effect on therapy decisions and quality of life. *Mov Disord*, *20*(5), 616-619. doi:https://doi.org/10.1002/mds.20393

- Hartasanchez, S. A., Flores-Torres, M., Monge, A., Yunes, E., Rodriguez, B., Cantu-Brito, C., . . . Lajous, M. (2018). Pregnancy Loss and Carotid Intima-Media Thickness in Mexican Women. *J Am Heart Assoc*, 7(2).
doi:10.1161/JAHA.117.007582
- Hassin-Baer, S., Cohen, O., Vakil, E., Sela, B. A., Nitsan, Z., Schwartz, R., . . . Tanne, D. (2006). Plasma homocysteine levels and Parkinson disease: disease progression, carotid intima-media thickness and neuropsychiatric complications. *Clin Neuropharmacol*, 29(6), 305-311.
doi:10.1097/01.WNF.0000236763.16032.60
- Hoehn, M. M., & Yahr, M. D. (1967). Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*, 17(5), 427-442. doi:<https://doi.org/10.1212/wnl.17.5.427>
- Hong, C. T., Hu, H. H., Chan, L., & Bai, C. H. (2018). Prevalent cerebrovascular and cardiovascular disease in people with Parkinson's disease: a meta-analysis. *Clin Epidemiol*, 10, 1147-1154. doi:10.2147/CLEP.S163493
- Hoops, S., Nazem, S., Siderowf, A. D., Duda, J. E., Xie, S. X., Stern, M. B., & Weintraub, D. (2009). Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease. *Neurology*, 73(21), 1738-1745.
doi:<https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181c34b47>
- Hughes, A. J., Daniel, S. E., Kilford, L., & Lees, A. J. (1992). Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 55(3), 181-184.
doi:10.1136/jnnp.55.3.181

- Irimia Sieira, P., Gallego Pérez de Larraya, J., & Martínez-Vila, E. (2011). Grosor íntima-media y estudios de función endotelial. In P. Irimia Sieira, T. Segura-Martín, J. Serena-Leal, & J. M. Moltó Jordà (Eds.), *Neurosonología: Aplicaciones diagnósticas para la práctica clínica* (Primera ed., pp. 93-102). Madrid: Médica Panamericana DL.
- Jain, S., Ton, T. G., Perera, S., Zheng, Y., Stein, P. K., Thacker, E., . . . Longstreth, W. T., Jr. (2012). Cardiovascular physiology in premotor Parkinson's disease: a neuroepidemiologic study. *Mov Disord*, *27*(8), 988-995.
doi:10.1002/mds.24979
- Jankovic, J., McDermott, M., Carter, J., Gauthier, S., Goetz, C., Golbe, L., . . . et al. (1990). Variable expression of Parkinson's disease: a base-line analysis of the DATATOP cohort. The Parkinson Study Group. *Neurology*, *40*(10), 1529-1534. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2215943>
- Jenkinson, C., & Fitzpatrick, R. (2007). Cross-cultural evaluation of the short form 8-item Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-8): results from America, Canada, Japan, Italy and Spain. *Parkinsonism Relat Disord*, *13*(1), 22-28.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2006.06.006>
- Katzenschlager, R., Cardozo, A., Avila Cobo, M. R., Tolosa, E., & Lees, A. J. (2003). Unclassifiable parkinsonism in two European tertiary referral centres for movement disorders. *Mov Disord*, *18*(10), 1123-1131.
doi:10.1002/mds.10523

- Kim, J. S., Oh, Y. S., Lee, K. S., Song, I. U., Park, I. S., Yang, D. W., . . . Goldstein, D. S. (2014). Carotid artery thickening and neurocirculatory abnormalities in de novo Parkinson disease. *J Neural Transm (Vienna)*, *121*(10), 1259-1268. doi:10.1007/s00702-014-1203-5
- Kitta, Y., Obata, J. E., Nakamura, T., Hirano, M., Kodama, Y., Fujioka, D., . . . Kugiyama, K. (2009). Persistent impairment of endothelial vasomotor function has a negative impact on outcome in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, *53*(4), 323-330. doi:10.1016/j.jacc.2008.08.074
- Lee, J. M., Park, K. W., Seo, W. K., Park, M. H., Han, C., Jo, I., & Ahn Jo, S. (2007). Carotid intima-media thickness in Parkinson's disease. *Mov Disord*, *22*(16), 2446-2449. doi:10.1002/mds.21757
- Lees, A. J. (2019). Noticing in Neurology. *Pract Neurol*. doi:10.1136/practneurol-2018-002176
- Lees, A. J., Hardy, J., & Revesz, T. (2009). Parkinson's disease. *Lancet*, *373*(9680), 2055-2066. doi:https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60492-X
- Malek, N., Lawton, M. A., Swallow, D. M., Grosset, K. A., Marrinan, S. L., Bajaj, N., . . . Consortium, P. R. C. (2016). Vascular disease and vascular risk factors in relation to motor features and cognition in early Parkinson's disease. *Mov Disord*, *31*(10), 1518-1526. doi:10.1002/mds.26698
- Marras, C. (2015). Subtypes of Parkinson's disease: state of the field and future directions. *Curr Opin Neurol*, *28*(4), 382-386. doi:10.1097/WCO.0000000000000219

- Marras, C., & Lang, A. (2013). Parkinson's disease subtypes: lost in translation? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, *84*(4), 409-415. doi:10.1136/jnnp-2012-303455
- Martínez Martín, P., Rodríguez-Blazquez, C., João Forjaz, M., & Chaudhuri, K. R. (2014). *Guide to Assessment Scales in Parkinson's Disease*. London, UK: Springer Healthcare.
- Martinez-Martin, P., Benito-Leon, J., Alonso, F., Catalan, M. J., Pondal, M., & Zamarbide, I. (2004). Health-related quality of life evaluation by proxy in Parkinson's disease: approach using PDQ-8 and EuroQoL-5D. *Mov Disord*, *19*(3), 312-318. doi:10.1002/mds.10656
- Martinez-Martin, P., Jeukens-Visser, M., Lyons, K. E., Rodriguez-Blazquez, C., Selai, C., Siderowf, A., . . . Schrag, A. (2011). Health-related quality-of-life scales in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Mov Disord*, *26*(13), 2371-2380. doi:10.1002/mds.23834
- Martinez-Martin, P., Rodriguez-Blazquez, C., Abe, K., Bhattacharyya, K. B., Bloem, B. R., Carod-Artal, F. J., . . . Chaudhuri, K. R. (2009). International study on the psychometric attributes of the non-motor symptoms scale in Parkinson disease. *Neurology*, *73*(19), 1584-1591. doi:10.1212/WNL.0b013e3181c0d416
- Martinez-Martin, P., Rodriguez-Blazquez, C., Alvarez-Sanchez, M., Arakaki, T., Bergareche-Yarza, A., Chade, A., . . . Goetz, C. G. (2013). Expanded and independent validation of the Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS). *J Neurol*, *260*(1), 228-236. doi:10.1007/s00415-012-6624-1

- Martinez-Martin, P., Rodriguez-Blazquez, C., Mario, A., Arakaki, T., Arillo, V. C., Chana, P., . . . Merello, M. (2015). Parkinson's disease severity levels and MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale. *Parkinsonism Relat Disord*, *21*(1), 50-54. doi:10.1016/j.parkreldis.2014.10.026
- Mito, Y., Yoshida, K., Yabe, I., Makino, K., Tashiro, K., Kikuchi, S., & Sasaki, H. (2006). Brain SPECT analysis by 3D-SSP and phenotype of Parkinson's disease. *J Neurol Sci*, *241*(1-2), 67-72. doi:10.1016/j.jns.2005.10.017
- Moroni, F., Ammirati, E., Magnoni, M., D'Ascenzo, F., Anselmino, M., Anzalone, N., . . . Camici, P. G. (2016). Carotid atherosclerosis, silent ischemic brain damage and brain atrophy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*, *223*, 681-687. doi:10.1016/j.ijcard.2016.08.234
- Nakaso, K., Yasui, K., Kowa, H., Kusumi, M., Ueda, K., Yoshimoto, Y., . . . Nakashima, K. (2003). Hypertrophy of IMC of carotid artery in Parkinson's disease is associated with L-DOPA, homocysteine, and MTHFR genotype. *J Neurol Sci*, *207*(1-2), 19-23. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12614926>
- Nazem, S., Siderowf, A. D., Duda, J. E., Have, T. T., Colcher, A., Horn, S. S., . . . Weintraub, D. (2009). Montreal cognitive assessment performance in patients with Parkinson's disease with "normal" global cognition according to mini-mental state examination score. *J Am Geriatr Soc*, *57*(2), 304-308. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.02096.x
- Nutt, J. G. (2016). Motor subtype in Parkinson's disease: Different disorders or different stages of disease? *Mov Disord*, *31*(7), 957-961. doi:10.1002/mds.26657

- Oncel, C., Ince, B., Apaydin, H., Ozekmekci, S., & Uluduz, D. (2008). Hypertrophy of intima media of the carotid artery due to L-dopa therapy in Parkinson's disease. *Adv Ther*, 25(3), 201-207. doi:10.1007/s12325-008-0035-9
- Oygarden, H. (2017). Carotid Intima-Media Thickness and Prediction of Cardiovascular Disease. *J Am Heart Assoc*, 6(1). doi:10.1161/JAHA.116.005313
- Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. M., Halliday, G. M., Brundin, P., Volkman, J., . . . Lang, A. E. (2017). Parkinson disease. *Nat Rev Dis Primers*, 3, 17013. doi:10.1038/nrdp.2017.13
- Postuma, R. B., Berg, D., Stern, M., Poewe, W., Olanow, C. W., Oertel, W., . . . Deuschl, G. (2015). MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord*, 30(12), 1591-1601. doi:10.1002/mds.26424
- Postuma, R. B., Poewe, W., Litvan, I., Lewis, S., Lang, A. E., Halliday, G., . . . Berg, D. (2018a). Validation of the MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord*, 33(10), 1601-1608. doi:10.1002/mds.27362
- Postuma, R. B., Poewe, W., Litvan, I., Lewis, S., Lang, A. E., Halliday, G., . . . Berg, D. (2018b). Validation of the MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord*. doi:10.1002/mds.27362
- Potashkin, J., Huang, X., Becker, C., Chen, H., Foltynie, T., & Marras, C. (2019). Understanding the links between cardiovascular disease and Parkinson's disease. *Mov Disord*. doi:10.1002/mds.27836

- Rektor, I., Goldmund, D., Bednarik, P., Sheardova, K., Michalkova, Z., Telecka, S., . . . Rektorova, I. (2012). Impairment of brain vessels may contribute to mortality in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*, *27*(9), 1169-1172. doi:10.1002/mds.25066
- Rektor, I., Goldmund, D., Sheardova, K., Rektorova, I., Michalkova, Z., & Dufek, M. (2009). Vascular pathology in patients with idiopathic Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*, *15*(1), 24-29. doi:10.1016/j.parkreldis.2008.02.007
- Rodríguez-Violante, M., Velásquez-Pérez, L., & Cervantes-Arriaga, A. (2019). Incidence rates of Parkinson's disease in Mexico: Analysis of 2014-2017 statistics. [Tasa de incidencia de la enfermedad de Parkinson en México: Análisis de 2014-2017]. *Rev Mex Neuroci*, *20*(3), 136-140. doi:https://doi.org/10.24875/RMN.M19000043
- Schargrotsky, H., Hernandez-Hernandez, R., Champagne, B. M., Silva, H., Vinueza, R., Silva Aycaguer, L. C., . . . Investigators, C. S. (2008). CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. *Am J Med*, *121*(1), 58-65. doi:10.1016/j.amjmed.2007.08.038
- Skorvanek, M., Goldman, J. G., Jahanshahi, M., Marras, C., Rektorova, I., Schmand, B., . . . members of the, M. D. S. R. S. R. C. (2018). Global scales for cognitive screening in Parkinson's disease: Critique and recommendations. *Mov Disord*, *33*(2), 208-218. doi:10.1002/mds.27233
- Soto-Rincón, C. A. (2017). *Biomarcadores asociados al deterioro cognitivo en sujetos mayores de 60 años, a dos años de seguimiento*. Tesis (No Publicada). Servicio de Neurología. Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, NL, México.

- SSA. (2001). *Diagnóstico Epidemiológico. Programa de Acción en Salud Mental*. México, D.F.: Secretaría de Salud Retrieved from http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/pasm_cap3.pdf
- Stebbins, G. T., Goetz, C. G., Burn, D. J., Jankovic, J., Khoo, T. K., & Tilley, B. C. (2013). How to identify tremor dominant and postural instability/gait difficulty groups with the movement disorder society unified Parkinson's disease rating scale: comparison with the unified Parkinson's disease rating scale. *Mov Disord*, 28(5), 668-670. doi:10.1002/mds.25383
- Stein, J. H., Korcarz, C. E., Hurst, R. T., Lonn, E., Kendall, C. B., Mohler, E. R., . . . American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task, F. (2008). Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr*, 21(2), 93-111; quiz 189-190. doi:10.1016/j.echo.2007.11.011
- SUIVE, & DGE. (2017). Anuarios de Morbilidad. Retrieved from <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/anuarios-de-morbilidad-1984-2017>
- Swallow, D. M., Lawton, M. A., Grosset, K. A., Malek, N., Klein, J., Baig, F., . . . Grosset, D. G. (2016). Statins are underused in recent-onset Parkinson's disease with increased vascular risk: findings from the UK Tracking Parkinson's and Oxford Parkinson's Disease Centre (OPDC) discovery cohorts. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 87(11), 1183-1190. doi:10.1136/jnnp-2016-313642



- Touboul, P. J. (2017). Intima-Media Thickness and Plaque Evaluation: Predictive Value of Cardiovascular Events and Contribution to Cardiovascular Risk Evaluation. In A. F. AbuRahma (Ed.), *Noninvasive vascular diagnosis: a practical textbook for clinicians* (4th edition. ed., pp. 171-175). New York, NY: Springer Berlin Heidelberg.
- Touboul, P. J., Hennerici, M. G., Meairs, S., Adams, H., Amarenco, P., Bornstein, N., . . . Zureik, M. (2007). Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis*, 23(1), 75-80. doi:10.1159/000097034
- Touboul, P. J., Hennerici, M. G., Meairs, S., Adams, H., Amarenco, P., Bornstein, N., . . . Woo, K. S. (2012). Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis*, 34(4), 290-296. doi:10.1159/000343145
- Touboul, P. J., Hernandez-Hernandez, R., Kucukoglu, S., Woo, K. S., Vicaut, E., Labreuche, J., . . . Investigators, P.-A. (2007). Carotid artery intima media thickness, plaque and Framingham cardiovascular score in Asia, Africa/Middle East and Latin America: the PARC-AALA study. *Int J Cardiovasc Imaging*, 23(5), 557-567. doi:10.1007/s10554-006-9197-1

- Touboul, P. J., Vicaut, E., Labreuche, J., Acevedo, M., Torres, V., Ramirez-Martinez, J., . . . Investigators, C. S. (2011). Common carotid artery intima-media thickness: the Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America (CARMELA) study results. *Cerebrovasc Dis*, *31*(1), 43-50. doi:10.1159/000320264
- Vlasov, V., Darweesh, S. K. L., Stricker, B. H., Franco, O. H., Ikram, M. K., Kavousi, M., . . . Ikram, M. A. (2017). Subclinical vascular disease and the risk of parkinsonism: The Rotterdam Study. *Parkinsonism Relat Disord*, *43*, 27-32. doi:10.1016/j.parkreldis.2017.06.022
- Wendell, C. R., Zonderman, A. B., Metter, E. J., Najjar, S. S., & Waldstein, S. R. (2009). Carotid intimal medial thickness predicts cognitive decline among adults without clinical vascular disease. *Stroke*, *40*(10), 3180-3185. doi:10.1161/STROKEAHA.109.557280
- Young, M. K., Ng, S. K., Mellick, G., & Scuffham, P. A. (2013). Mapping of the PDQ-39 to EQ-5D scores in patients with Parkinson's disease. *Qual Life Res*, *22*(5), 1065-1072. doi:10.1007/s11136-012-0231-6
- Yue, W., Wang, A., Liang, H., Hu, F., Zhang, Y., Deng, M., . . . Ji, Y. (2016). Association between Carotid Intima-Media Thickness and Cognitive Impairment in a Chinese Stroke Population: A Cross-sectional Study. *Sci Rep*, *6*, 19556. doi:10.1038/srep19556
- Zambito Marsala, S., Gioulis, M., Pistacchi, M., & Lo Cascio, C. (2016). Parkinson's disease and cerebrovascular disease: is there a link? A neurosonological case-control study. *Neurol Sci*, *37*(10), 1707-1711. doi:10.1007/s10072-016-2660-4

- Zhang, L., Li, T. N., Yuan, Y. S., Jiang, S. M., Tong, Q., Wang, M., . . . Zhang, K. Z. (2016). The Neural Basis of Postural Instability Gait Disorder Subtype of Parkinson's Disease: A PET and fMRI Study. *CNS Neurosci Ther*, 22(5), 360-367. doi:10.1111/cns.12504
- Zuo, L. J., Piao, Y. S., Li, L. X., Yu, S. Y., Guo, P., Hu, Y., . . . Zhang, W. (2017). Phenotype of postural instability/gait difficulty in Parkinson disease: relevance to cognitive impairment and mechanism relating pathological proteins and neurotransmitters. *Sci Rep*, 7, 44872. doi:10.1038/srep44872

APÉNDICES

Apéndice 8.1 Consentimiento Informado

 UANL <small>UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN</small>	 <small>FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO</small>
---	---

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Estudio	Espesor de la íntima media carotídea como marcador de severidad en enfermedad de Parkinson.
Nombre del Investigador Principal	Dra. Ingrid Eloísa Estrada Bellmann.
Servicio / Departamento	Neurología
Teléfono de Contacto	83331242
Persona de Contacto	Dr. Sergio Andrés Castillo Torres
Versión de Documento	Versión 1.1
Fecha de Documento	26/11/2018

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. Para el equipo de investigación es muy importante que cada paciente comprenda sin duda alguna todos los aspectos del estudio.


¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

El propósito de esta investigación es evaluar a los pacientes con Enfermedad de Parkinson, para detectar anomalías en el grosor de la pared de las arterias carótidas (en el cuello) que llevan la sangre hacia el cerebro. El aumento del grosor de la pared de estas arterias, se ha visto asociado con riesgo de infartos cerebrales (enfermedad cerebrovascular).

La medición del grosor de la pared arterial se realizará mediante ultrasonido (ecografía) Doppler carotídeo.

Los datos de esta investigación serán utilizados para analizar si los cambios de los vasos sanguíneos tienen relación con las alteraciones y la gravedad de los diversos síntomas que componen a la Enfermedad de Parkinson.

La razón de realizar este estudio, es porque los que existen hasta el momento, no son ni suficientes ni apropiados para determinar la relación entre la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad de Parkinson.

SERVICIO DE NEUROLOGIA Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Av. Gonzalitos C.P. 64460 Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México (81) 8348-0497 y 8348-9266 FAX. 8347-1059 CONM. (81) 8346-7800 Y 8346-9400 EXT.3309	Versión 1.1	
--	-------------	---



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

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

La duración del estudio será de once meses, requiriendo u visitas: en la primera se llevará acabo la realización de historia clínica y aplicación de escalas; y en la segunda, la medición del grosor de la pared de las arterias carótidas. El tiempo aproximado por visita será de 60 minutos con un periodo entre visitas de una semana.

El Investigador espera incluir 90 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, 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), Escala de Síntomas no Motores en Enfermedad de Parkinson (NMSS), y Cuestionario de calidad de vida en la enfermedad de Parkinson (PDQ8). En su segunda visita, se le realizará el ultrasonido Doppler carotídeo 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 Carotídea, 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. Un médico entrenado realizará la ecografía carotídea, colocando escasa cantidad de gel a base de agua en el cuello, específicamente en el área alrededor de la "manzana de Adán" y posteriormente el transductor del ecógrafo, valorando con ello los vasos sanguíneos del cuello.

SERVICIO DE NEUROLOGÍA

Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Av. Gonzalitos C.P. 64460
Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México
(81) 8348-0497 y 8348-9266 FAX. 8347-1059
CONM. (81) 8346-7800 Y 8346-9400 EXT.3309

Versión 1.1





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

¿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 Carotídeo 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 muy raro y poco frecuente; 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.

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

¿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.

Su colaboración es muy importante, ya que gracias a ella, se podrá conocer si hay alteraciones vasculares que se asocien con la Enfermedad de Parkinson (empeorándola), y con esto los beneficios a futuro pudieran ser nuevos tratamientos para su padecimiento o medicamentos para prevenir el empeoramiento.

¿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 que su médico ya le había indicado anteriormente.

SERVICIO DE NEUROLOGÍA
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Av. Gonzallitos C.P. 64460
Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México
(81) 8348-0497 y 8348-9266 FAX. 8347-1059
CONM. (81) 8346-7800 Y 8346-9400 EXT.3309

Versión 1.1





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

¿SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?

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

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

Se contempla realizar el estudio el día de su consulta de seguimiento, por lo cual no recibirá ninguna compensación económica para gastos de transportación.

¿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?

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 no tendrán costos para usted.

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.

SERVICIO DE NEUROLOGÍA
 Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Av. Gonzalitos C.P. 64460
 Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México
 (81) 8348-0497 y 8348-9266 FAX. 8347-1059
 CONM. (81) 8346-7800 Y 8346-9400 EXT.3309

Versión 1.1





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

¿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. Sergio Andrés Castillo Torres, con número de celular 8112756852.

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.

SERVICIO DE NEUROLOGÍA
 Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Av. Gonzalitos C.P. 64460
 Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México
 (81) 8348-0497 y 8348-9266 FAX. 8347-1059
 CONM. (81) 8346-7800 Y 8346-9400 EXT.3309

Versión 1.1





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

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

SERVICIO DE NEUROLOGÍA

Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Av. Gonzalitos C.P. 64460
Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México
(81) 8348-0497 y 8348-9266 FAX. 8347-1059
CONM. (81) 8346-7800 Y 8346-9400 EXT.3309

Versión 1.1





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

Datos de Investigadores:

Dra. Ingrid Estrada Bellmann. Investigador principal. Celular. 8180279604.
Dr. Sergio Andrés Castillo Torres. Co-investigador. Celular. 8112756852.

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

SERVICIO DE NEUROLOGÍA
 Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Av. Gonzalitos C.P. 64460
 Col. Milras Centro Monterrey, N.L. México
 (81) 8348-0497 y 8348-9266 FAX. 8347-1059
 CONM. (81) 8346-7800 Y 8346-9400 EXT.3309

Versión 1.1





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

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 _____

SERVICIO DE NEUROLOGIA
 Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Av. Gonzallitos C.P. 64460
 Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México
 (81) 8348-0497 y 8348-9266 FAX. 8347-1059
 CONM. (81) 8346-7800 Y 8346-9400 EXT.3309

Versión 1.1



Apéndice 8.2 Registro inicial del paciente con enfermedad de Parkinson

CLÍNICA DE ENFERMEDAD DE PARKINSON Y TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO

Consulta de Neurología (Consulta # 7),
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Francisco I. Madero pte y Av. Gonzalitos s/n
Col. Mitras Centro, C.P. 64460
Monterrey, N.L. Tel: (81) 83-33-76-93

NOMBRE: _____ #Id: _____
REGISTRO: _____ FECHA DE NACIMIENTO (DD-MM-AAAA): _____
EDAD: _____ SEXO: _____ FECHA: _____ HORA: _____

FICHA DE IDENTIFICACIÓN

Año de Nacimiento: _____ Lugar de Nacimiento: _____ Lugar de Residencia: _____
Lateralidad: Diestro Zurdo Ambidiestro Escolaridad (años): _____ Exposición a tóxicos: Sí No ¿Cuáles? _____
Peso (kg): _____ Talla (m): _____ Teléfono de contacto: _____ Fecha de Captura: _____

ANTECEDENTES GENERALES

Diabetes Mellitus: Sí No Año de Inicio _____ Hipertensión Arterial: Sí No Año de Inicio _____
Dislipidemia: Sí No Año de Inicio _____ Cerebrocardiovascular: Sí No Año de Inicio _____
Otros Antecedentes: _____

INFORMACIÓN SOBRE ENFERMEDAD DE PARKINSON

Familiares en primer y segundo grado con Enfermedad de Parkinson: Sí No ¿Quiénes? _____
Familiares en primer y segundo grado con Temblor: Sí No ¿Quiénes? _____
Tabaquismo: Nunca ha fumado Suspendido Actual ¿Hace cuántos años suspendió? _____ Paquetes/año: _____
Año de inicio de los síntomas: _____ Año en que se diagnosticó: _____ Diagnosticado por: _____
Tipo de inicio predominante: Inestabilidad postural / Alteración de la marcha Rigidez-Bradínesia Temblor Estadio
de Hoehn & Yahr: 0 1 2 3 4 5 Estadio de Schwab & England: _____ %

TRATAMIENTO

Recibe Levodopa: Sí _____ No _____. Año de inicio: _____ Tiempo de Beneficio con levodopa: _____ horas.
Nombre comercial: _____ Formulación: _____
Dosis diaria (mg/día de levodopa): _____ mg/día.

Recibe Agonistas Dopaminérgicos: Sí _____ No _____. Si recibe más de uno, especificar y separar fechas con punto y coma (,).
¿Cuál(es)? Pramipexol _____, Rotigotina _____, Otros _____, ¿Cuáles? _____
Año de inicio: _____ Dosis diaria (mg): _____ mg/día.

Recibe MAO-B: Selegilina _____ Rasagilina _____ No _____. Año de inicio: _____ Dosis diaria (mg): _____ mg/día.

Recibe Amantadina: Sí _____ No _____. Año de inicio: _____ Dosis diaria (mg): _____ mg/día.

Recibe Anticolinérgicos: Sí _____ No _____. Si recibe más de uno, especificar y separar fechas con punto y coma (,).
¿Cuál(es)? Biperideno _____, Trihexifenidilo _____, Otros _____, ¿Cuáles? _____
Año de inicio: _____ Dosis diaria (mg): _____ mg/día.

DOSIS EQUIVALENTE DIARIA DE LEVODOPA: _____ mg/día.

Otros medicamentos: _____

CLÍNICA DE PARKINSON Y TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO

COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO

Fluctuaciones Motoras

Deterioro de fin de dosis: Sí ___ No ___. Año de inicio: _____. ON-OFF Impredecible: Sí ___ No ___. Año de inicio: _____.

Retraso de Inicio: Sí ___ No ___. Año de inicio: _____. Falla de Dosis (No-ON): Sí ___ No ___. Año de inicio: _____.

Acinesia postprandial: Sí ___ No ___. Año de inicio: _____. "Yo-yoing": Sí ___ No ___. Año de inicio: _____.

Discinesias

Onda cuadrada: Sí ___ No ___. Año de inicio: _____. Pico de Dosis: Sí ___ No ___. Año de inicio: _____.

Bifásicas: Sí ___ No ___. Año de inicio: _____. Distonía en Off: Sí ___ No ___. Año de inicio: _____.

Complicaciones de la Marcha

Congelamiento: Sí ___ No ___. Año de inicio: _____. ¿Qué tipo?:

De inicio de la marcha: Sí ___ No ___. Año de inicio: _____. Relación al OFF: _____.

Al cruzar espacios reducidos/obstáculos: Sí ___ No ___. Año de inicio: _____. Relación al OFF: _____.

Del giro: Sí ___ No ___. Año de inicio: _____. Relación al OFF: _____.

De inicio: Sí ___ No ___. Año de inicio: _____. Relación al OFF: _____.

Caídas: Sí ___ No ___. Año de inicio: _____. Caídas por año: _____.

Deformidades Musculoesqueléticas

Mano estriatal: Sí ___ No ___. Año de inicio: _____. Pie estriatal: Sí ___ No ___. Año de inicio: _____.

Camptocornia: Sí ___ No ___. Año de inicio: _____. Anterocolis: Sí ___ No ___. Año de inicio: _____.

Síndrome de Pisa: Sí ___ No ___. Año de inicio: _____. Escoliosis: Sí ___ No ___. Año de inicio: _____.

COMPLICACIONES NO MOTORAS DEL TRATAMIENTO

Fluctuaciones No Motoras: Sí ___ No ___. Año de inicio: _____.

Neuropsiquiátricas: Sí ___ No ___. Año de inicio: _____. Relación al OFF: _____.

Especificar: _____.

Disautonómicos: Sí ___ No ___. Año de inicio: _____. Relación al OFF: _____.

Especificar: _____.

Sensoriales: Sí ___ No ___. Año de inicio: _____. Relación al OFF: _____.

Especificar: _____.

ESTADO DEL PACIENTE AL MOMENTO DE LA EVALUACIÓN

ON ___ OFF ___ "BEST ON" ___ BEST OFF ___ Tiempo desde última toma de levodopa: _____ minutos.

COMENTARIOS ADICIONALES: _____

Médico Tratante (Nombre Completo y Firma): _____

Profesor Responsable: **Dra. Ingrid Eloísa Estrada Bellmann MSc**

Apéndice 8.3 Escala de Hoehn & Yahr

Estadio de Hoehn & Yahr

0. Asintomático	
1. Afectación unilateral únicamente	
2. Afectación bilateral sin alteración del equilibrio.	
3. Afectación leve a moderada; cierta inestabilidad postural pero físicamente independiente; necesita ayuda para recuperarse en la "prueba del empujón".	
4. Discapacidad grave; todavía es capaz de caminar o permanecer de pie sin ayuda.	
5. Confinado en silla de ruedas o encamado si no tiene ayuda.	

Fuente: Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*. 1967;17(5):427-42.

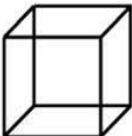
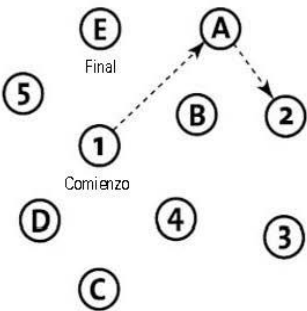
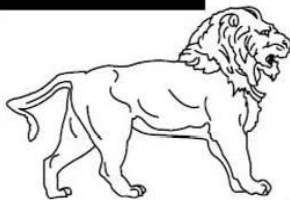
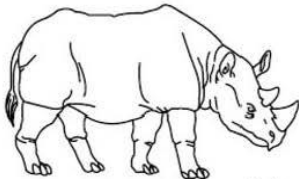
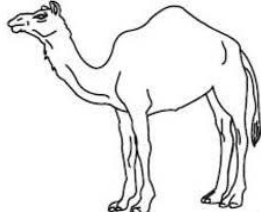
Apéndice 8.4 MDS-UPDRS Parte III

Nombre del paciente o ID	ID del Centro	(dd-mm-aaaa) Fecha de la evaluación	Iniciales del evaluador
--------------------------	---------------	--	-------------------------

MDS-UPDRS Hoja de Recogida de Puntuaciones

1.A	Fuente de información	<input type="checkbox"/> Paciente <input type="checkbox"/> Cuidador <input type="checkbox"/> Paciente + Cuidador	3.3b	Rigidez – MSD	
			3.3c	Rigidez – MSI	
Parte I			3.3d	Rigidez – MID	
1.1	Deterioro cognitivo		3.3e	Rigidez – MII	
1.2	Alucinaciones y psicosis		3.4a	Golpeteo de dedos (<i>tapping</i>)– Mano dcha.	
1.3	Estado de ánimo depresivo		3.4b	Golpeteo de dedos (<i>tapping</i>)– Mano izda.	
1.4	Estado de ánimo ansioso		3.5a	Movimientos de las manos – Mano dcha.	
1.5	Apatía		3.5b	Movimientos de las manos – Mano izda.	
1.6	Manifestaciones del SDD		3.6a	Pronación-supinación – Mano dcha.	
1.6a	¿Quién está cumplimentando el cuestionario?	<input type="checkbox"/> Paciente <input type="checkbox"/> Cuidador <input type="checkbox"/> Paciente + Cuidador	3.6b	Pronación-supinación – Mano izda.	
			3.7a	Golpeteo con los dedos de los pies – Pie derecho	
1.7	Problemas de sueño		3.7b	Golpeteo con los dedos de los pies – Pie izquierdo	
1.8	Somnolencia diurna		3.8a	Agilidad con las piernas – Pierna derecha	
1.9	Dolor y otras sensaciones		3.8b	Agilidad con las piernas – Pierna izquierda	
1.10	Problemas urinarios		3.9	Levantarse de la silla	
1.11	Problemas de estreñimiento		3.10	Marcha	
1.12	Mareo al ponerse de pie		3.11	Congelación de la marcha	
1.13	Fatiga		3.12	Estabilidad postural	
Parte II			3.13	Postura	
2.1	Hablar		3.14	Espontaneidad global de movimientos	
2.2	Salivación y babeo		3.15a	Tembor postural – Mano derecha	
2.3	Masticación y deglución		3.15b	Tembor postural – Mano izquierda	
2.4	Comer/manejar cubiertos		3.16a	Tembor de acción – Mano derecha	
2.5	Vestirse		3.16b	Tembor de acción – Mano izquierda	
2.6	Higiene		3.17a	Amplitud del temblor de reposo – MSD	
2.7	Escritura		3.17b	Amplitud del temblor de reposo – MSI	
2.8	Hobbies y otras actividades		3.17c	Amplitud del temblor de reposo – MID	
2.9	Darse la vuelta en cama		3.17d	Amplitud del temblor de reposo – MII	
2.10	Tembor		3.17e	Amplitud del temblor de reposo – Labio/mandíbula	
2.11	Levantarse de la cama		3.18	Persistencia del temblor de reposo	
2.12	Marcha y equilibrio			¿Discinesias presentes?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
2.13	Congelación al caminar			¿Estos movimientos interfirieron con la exploración?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
3a	¿El paciente toma medicación?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí		Estadios de Hoehn y Yahr	
3b	Estado clínico del paciente	<input type="checkbox"/> Off <input type="checkbox"/> On	Parte IV		
3c	¿El paciente toma levodopa?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	4.1	Tiempo con discinesias	
3.c1	Tiempo desde la última dosis:		4.2	Impacto funcional de las discinesias	
Parte III			4.3	Tiempo en OFF	
3.1	Lenguaje		4.4	Impacto funcional de las fluctuaciones	
3.2	Expresión facial		4.5	Complejidad de las fluctuaciones motoras	
3.3a	Rigidez - Cuello		4.6	Distonias dolorosas en estado OFF	

Apéndice 8.5 Evaluación Cognitiva (MoCA)

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA) (EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)		NOMBRE: _____ Nivel de estudios: _____ Sexo: _____		Fecha de nacimiento: _____ FECHA: _____																			
VISUOESPACIAL / EJECUTIVA		 Copiar el cubo		Dibujar un reloj (Once y diez) (3 puntos)																			
		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		Puntos ____/5																			
IDENTIFICACIÓN		 <input type="checkbox"/>		 <input type="checkbox"/>																			
		 <input type="checkbox"/>		____/3																			
MEMORIA		Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuerde las 5 minutos más tarde.		<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td></td> <td>ROSTRO</td> <td>SEDA</td> <td>IGLESIA</td> <td>CLAVEL</td> <td>ROJO</td> </tr> <tr> <td>1er intento</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2º intento</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>			ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	1er intento						2º intento					
	ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO																		
1er intento																							
2º intento																							
ATENCIÓN		Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. <input type="checkbox"/> 2 1 8 5 4 El paciente debe repetirla a la inversa. <input type="checkbox"/> 7 4 2		____/2																			
		Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores. <input type="checkbox"/> FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB		____/1																			
		Restar de 7 en 7 empezando desde 100. <input type="checkbox"/> 93 <input type="checkbox"/> 86 <input type="checkbox"/> 79 <input type="checkbox"/> 72 <input type="checkbox"/> 65 4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos. 2 o 3 correctas: 2 puntos. 1 correcta: 1 punto. 0 correctas: 0 puntos.		____/3																			
LENGUAJE		Repetir: El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. <input type="checkbox"/> Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. <input type="checkbox"/>		____/2																			
		Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. <input type="checkbox"/> _____ (N \geq 11 palabras)		____/1																			
ABSTRACCIÓN		Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta <input type="checkbox"/> tren-bicicleta <input type="checkbox"/> reloj-regla		____/2																			
RECUERDO DIFERIDO		Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS		Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente																			
		<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td></td> <td>ROSTRO</td> <td>SEDA</td> <td>IGLESIA</td> <td>CLAVEL</td> <td>ROJO</td> </tr> <tr> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>			ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	____/5							
	ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO																		
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																		
		Optativo: Pista de categoría <input type="checkbox"/> Pista elección múltiple <input type="checkbox"/>																					
ORIENTACIÓN		<input type="checkbox"/> Día del mes (fecha) <input type="checkbox"/> Mes <input type="checkbox"/> Año <input type="checkbox"/> Día de la semana <input type="checkbox"/> Lugar <input type="checkbox"/> Localidad		____/6																			
© Z. Nasreddine MD Versión 07 noviembre 2004 www.mocatest.org		Normal \geq 26 / 30		TOTAL _____/30 Añadir 1 punto si tiene \leq 12 años de estudios																			

Apéndice 8.6 Escala de Síntomas No Motores

Escala de evaluación de síntomas no motores en la EP
Versión México - 31-03-08

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

Paciente n°: 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 gravedad
Dominio 1: Sistema cardiovascular, incluye caídas			
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"/>
PUNTUACIÓN:			<input type="checkbox"/>
Dominio 2: Sueño/fatiga			
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. ¿Limita 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"/>
PUNTUACIÓN:			<input type="checkbox"/>
Dominio 3: Estado de ánimo/cognición			
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"/>
PUNTUACIÓN:			<input type="checkbox"/>
Dominio 4: Problemas perceptivos/alucinaciones			
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"/>
PUNTUACIÓN:			<input type="checkbox"/>

CONTINUA EN LA PARTE DE ATRÁS

Página 1 de 2

Escala de evaluación de síntomas no motores en la EP
Versión México - 31-03-08

	Gravedad	Frecuencia	Frecuencia x gravedad
Domínio 5: Atención/memoria			
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"/>
Domínio 6: Tracto gastrointestinal			
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"/>
Domínio 7: Función urinaria			
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"/>
Domínio 8: Función sexual			
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"/>
Domínio 9: Miscelánea			
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"/>
<u>Puntuación Total:</u>			<input type="checkbox"/>

Desarrollada por el *Internacional Parkinson's Disease Non-Motor Group*
Adaptada por *Laboratorio Clínico de Enfermedades Neurodegenerativas INNN*

Apéndice 8.7 Cuestionario de calidad de vida (PDQ8)

HEALTH SERVICES RESEARCH UNIT
DEPARTMENT OF PUBLIC HEALTH AND PRIMARY CARE
UNIVERSITY OF OXFORD

PDQ- 8
Spanish translation

CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA
EN ENFERMEDAD DE PARKINSON

PDQ 8 - TRADUCCION Y VALIDACION
EN CASTELLANO

Octubre 1999

**COMO CONSECUENCIA DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON,
¿con qué frecuencia ha tenido durante el ultimo mes los siguientes problemas o
sentimientos?**

*Por favor, marque **una** casilla para cada respuesta*

	Nunca	Ocasionalmente, rara vez	Algunas veces, de vez en cuando	Frecuentemente, a menudo	Siempre o incapaz de hacerlo
1. ¿Problemas para moverse en lugares públicos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ¿Dificultades para vestirse solo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ¿Sensación de depresión?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ¿Sentimiento de vergüenza en público debido a tener la enfermedad de Parkinson?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ¿Problemas en las relaciones con las personas íntimas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ¿Problemas para concentrarse, por ejemplo, cuando lee o ve la televisión?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. ¿Incapacidad para comunicarse adecuadamente con la gente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. ¿Calambres musculares o espasmos dolorosos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Por favor, compruebe que ha marcado una casilla para cada pregunta

Muchas gracias por rellenar el cuestionario

Apéndice 8.8 Formato de Reporte de Ultrasonido Carotídeo

HOSPITAL UNIVERSITARIO

"Dr. José Eleuterio González"

Laboratorio Neurovascular

Ultrasonido Doppler Carotídeo y Vertebral

NOMBRE: _____ #Id: _____

REGISTRO: _____ FECHA DE NACIMIENTO (DD-MM-AAAA): _____

EDAD: _____ SEXO: _____ FECHA DE PROCEDIMIENTO: _____

LADO DERECHO

ARTERIA CARÓTIDA COMÚN

Esesor Íntima Media (EIM) ____ . ____ mm

Placa. No Sí .

Esesor ____ mm. Longitud ____ mm. Contorno. Regular Irregular Ulcerado

Estenosis ____ % NASCET ECST

Velocidad sistólica máxima (VMax) ____ cm/s. Velocidad diastólica (VD) ____ cm/s.

Índice de Pulsatilidad ____ . Diámetro ____ mm.

Oclusión. No Sí .

Disección. No Sí .

Notas: _____

ARTERIA CARÓTIDA INTERNA

Esesor de la Pared. Engrosado Normal . Esesor de Íntima Media (EIM) ____ mm

Placa. No Sí .

Esesor ____ mm. Longitud ____ mm. Contorno. Regular Irregular Ulcerado

Aspecto. Homogéneo Heterogéneo Centro Hipo | Calcificaciones +++ ++ + Normal

Estenosis ____ % NASCET ECST

VMax ____ cm/s. Pre-estenosis.

VMax ____ cm/s. Post-estenosis.

VD ____ cm/s. Pre-estenosis.

VD ____ cm/s. Post-estenosis.

VMax ____ cm/s. Distal.

VD ____ cm/s. Distal.

Índice de Pulsatilidad ____ . Diámetro ____ mm.

Oclusión. No Sí .

Disección. No Sí .

Notas: _____

ARTERIA CARÓTIDA EXTERNA

Normal Sí No.

Estenosis Sí No. <50% > 50%.

Acelerado Sí No.

ARTERIA VERTEBRAL

Visible Sí No.

Permeable Sí No.

Diámetro ____ mm.

Placa. No Sí . Estenosis <50% > 50% Normal

VMax. ____ cm/s. VD. ____ cm/s.

Se aprecia relevo por colateralidad Sí No.

Observaciones: _____

LADO IZQUIERDO**ARTERIA CARÓTIDA COMÚN**

Espesor Íntima Media (EIM) _____ mm

Placa. No Sí .Espesor _____ mm. Longitud _____ mm. Contorno. Regular Irregular Ulcerado Estenosis _____ % NASCET ECST

Velocidad sistólica máxima (VMax) _____ cm/s. Velocidad diastólica (VD) _____ cm/s.

Índice de Pulsatilidad _____. Diámetro _____ mm.

Oclusión. No Sí .Dissección. No Sí .

Notas: _____

ARTERIA CARÓTIDA INTERNAEspesor de la Pared. Engrosado Normal . Espesor de Íntima Media (EIM) _____ mmPlaca. No Sí .Espesor _____ mm. Longitud _____ mm. Contorno. Regular Irregular Ulcerado Aspecto. Homogéneo Heterogéneo Centro Hipo | Calcificaciones +++ ++ + NormalEstenosis _____ % NASCET ECST

VMax _____ cm/s. Pre-estenosis.

VMax _____ cm/s. Post-estenosis.

VD _____ cm/s. Pre-estenosis.

VD _____ cm/s. Post-estenosis.

VMax _____ cm/s. Distal.

VD _____ cm/s. Distal.

Índice de Pulsatilidad _____. Diámetro _____ mm.

Oclusión. No Sí .Dissección. No Sí .

Notas: _____

ARTERIA CARÓTIDA EXTERNANormal Sí No.Estenosis Sí No. <50% > 50%.Acelerado Sí No.**ARTERIA VERTEBRAL**Visible Sí No.Permeable Sí No.

Diámetro _____ mm.

Placa. No Sí . Estenosis <50% > 50% Normal

VMax. _____ cm/s. VD. _____ cm/s.

Se aprecia relevo por colateralidad Sí No.

Observaciones: _____

Residente (Nombre Completo y Firma): _____

Dr. Juan Fernando Góngora Rivera
Neurólogo Vascular

Dr. Erik Alejandro García Valdez
Neurólogo Vascular

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Sergio Andrés Castillo Torres

Candidato para el Grado de

Especialista en Neurología

Tesis: ESPESOR DE LA ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEA COMO MARCADOR DE SEVERIDAD EN ENFERMEDAD DE PARKINSON.

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos Personales: nacido el 12 de octubre de 1988, en la ciudad de Monterrey, Nuevo León, México; hijo de Delia Beatriz Torres Fragoso y Sergio Arturo Castillo Campacos.

Educación:

Licenciatura: egresado de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido Médico Cirujano y Partero en 2011.

Posgrado: egresado de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido Especialista en Medicina Interna en 2017

Experiencia Profesional: residencia en Medicina Interna en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, de 2013 a 2017.