

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**“VASORREACTIVIDAD CEREBRAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD
DE PARKINSON Y DIABETES.”**

Por

DR. ALBERTO MARTÍNEZ RODRÍGUEZ

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

DICIEMBRE, 2023

**"VASORREACTIVIDAD CEREBRAL EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD DE PARKINSON Y DIABETES."**

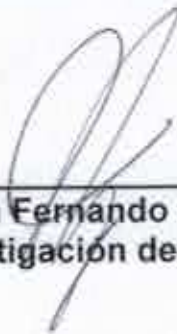
Aprobación de la tesis:



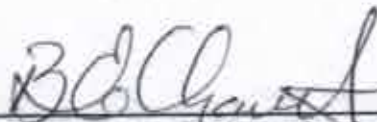
**Dra en C. Ingrid Eloísa Estrada Bellmann
Directora de la tesis**



**Dra en C. Ingrid Eloísa Estrada Bellmann
Coordinador de Enseñanza del Servicio de Neurología**



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



**Dra. Beatriz Eugenia Chávez Luevanos.
Jefe del Servicio de Neurología**



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

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A la hora de escribir estos agradecimientos y pensar en todas las personas que han tenido algo que ver en mi vida para llegar a este momento, podría estar pensando por un buen tiempo, así que mejor ir escribiendo en orden de importancia tanto en mi vida como para este trabajo y sobre la marcha ir viendo quien se suma a los agradecimientos.

Primeramente y más importante dedico este trabajo a mis queridos padres, mi mamá la Maestra María Teresa Rodríguez de León; es la única persona que estoy seguro de que sin ella no estaría aquí. No hubiera llegado hasta donde he llegado; no tengo nada que decir ella sabe lo importante que es para mí y no se necesita expresar con palabra.

Gracias a mi papá el Señor Alberto Martínez Rodríguez que siempre me ha apoyado en lo que puede, gracias por todo lo que hace por mí. Gracias a mi hermana Jessica Karina Martínez Rodríguez por ser una inspiración para superarme.

Dedico también este trabajo a Mi Novia Ruby, que en este último año a su vivido junto a mi este proyecto, tanto los días buenos en que todo salía bien y había progreso, como los días malos en que parecía no avanzar, gracias por estar a mi lado.

Gracias a todo el equipo de trabajo del protocolo que derivo en esta tesis, empezando de manera particular, por la cabeza de este proyecto.

Gracias a mi directora de tesis la Dra en C. Ingrid Eloísa Estrada Bellmann, gracias por todo su tiempo y paciencia, gracias por todas las enseñanzas que he tenido de usted y el excelente ambiente de trabajo que he tenido con usted que ha hecho que este proyecto avanzara.

Gracias a él sub-investigador de este protocolo el Dr. Juan Fernando Góngora Rivera MSc, gracias a su aportación en el área tanto de metodología de investigación y en el área de vascular esencial en la parte de la valoración mediante el Doppler transcraneal, este proyecto pudo seguir avanzando, sus aportaciones fueron esenciales para poder llevar a buen puerto este protocolo.

Gracias a todos los integrantes del equipo el Dr. Erik Alejandro García Valadéz, la Dra. Mariana Aurora Cansino Torres y el MIP Juan Roberto Trejo Ayala, por sus aportaciones en este proyecto. Se que hay muchas más personas del departamento de Neurología que directa o indirectamente han ayudado en el protocolo entre Profesores, Residentes, Pasantes, Técnicos y Personal Administrativo, gracias a todos en general.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN	9
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	11
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	16
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	17
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	18
Capítulo VI	
6. RESULTADOS	23
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN	33
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN	35

Capítulo IX

9. ANEXOS	36
9.1 Carta Aprobación Comité de Ética en Investigación.	36
9.2 Carta Aprobación Comité de Investigación.	38
9.3 Formato Consentimiento Informado	39
9.4 Escala de Evaluación Unificada de la Enfermedad de Parkinson (MDS-UPDRS)	48
9.5 Escala Montreal Cognitive Assessment (MOCA) . . .	49
9.6 Escala de Síntomas no Motores en Enfermedad de Párkinson (NMSS).	50
9.7 Cuestionario de la enfermedad de Parkinson versión reducida (PDQ-8).....	52

Capítulo X

10. BIBLIOGRAFÍA	53
------------------------	----

Capítulo XI

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	60
----------------------------------	----

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1.- Características generales del total de la muestra	24
2.- Comparación entre no Diabéticos y Diabéticos características generales. . .	27
3. Comparación entre no Diabéticos y Diabéticos escalas clínicas	28
4. Comparación entre no Diabéticos y Diabéticos vasorreactividad cerebral. .	30

LISTA DE ABREVIATURAS

EP: Enfermedad de Parkinson
EVC: Enfermedad vascular cerebral
DM: Diabetes mellitus
DM2: Diabetes Mellitus tipo 2
TAC: Tomografía
RM: Resonancia Magnética
VRC: Vasorreactividad Cerebral
CO2: Dióxido de carbono
DTC: Doppler Transcraneal
MDS-UPDRS: Escala de Evaluación Unificada de la Enfermedad de Parkinson
H&Y: Escala de Estadio Hoehn y Yahr
MOCA: Escala Montreal Cognitive Assessment
PDQ-8: Cuestionario de la enfermedad de Parkinson versión reducida
NMSS: Escala de Síntomas no Motores en Enfermedad de Parkinson
DCB: Doppler carotideo bilateral
ACM: arteria cerebral media
n: frecuencia/número de sujetos
%: Porcentaje
Me: Mediana
 \bar{x} : promedio o media aritmetica
DE: Desviación estándar
Kg: Kilogramos
m: metros
IMC: Índice de masa corporal
mg: Miligramos
dl: decilitros
Tx: Tratamiento
IMAO: inhibidores de la monoaminoxidasa
cm: centímetros
s: segundos

Capítulo I RESÚMEN

Introducción: La Enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurológica progresiva, manifestaciones motoras y no motoras. Se ha estudiado la relación entre la enfermedad vascular cerebral (EVC) y la EP, diversos autores en diversos trabajos han publicado resultados inconsistentes o no concluyente con lo que no se ha podido comprobar una relación directa. Ambos comparten que la incidencia aumenta con la edad y en ambos es común encontrar lesiones de sustancia blanca. Además, la presencia de Diabetes mellitus (DM) en los pacientes con EP se asocia con una discapacidad motora más severa, menor respuesta a los fármacos dopaminérgicos, síntomas motores axiales más severos y deterioro cognitivo. Valorar la Vasorreactividad Cerebral (VRC) mediante Doppler Transcraneal (DTC) es una herramienta no invasiva, efectiva para medir el flujo sanguíneo cerebral. Y con ello determinar si hay alteración de la vasorreactividad cerebral en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y Enfermedad de Párkinson Idiopática.

Método: Se estudiaron pacientes con Enfermedad de Parkinson de la consulta de Neurología. Para estudiar la relación de la vasoreactividad con la DM2, se reclutaron pacientes de manera consecutiva y se dividieron en 2 grupos pacientes con y sin Diabetes mellitus tipo 2. Tras seleccionar a los pacientes y reclutarlos se aplicaron escalas clínicas (MDS-UPDRS, H&Y, MOCA, PDQ-8, NMSS). Además de valorar la VRC mediante DTC con medición basal y 5 minutos posterior a la inhalación de CO₂ al 6-7%.

Resultados: Se reclutaron 52 pacientes, de los cuales 9 se excluyeron o eliminaron. Se tuvo una muestra total de 43 pacientes. Se dividieron en 2 grupos para hacer la comparación estadística, en un grupo los pacientes sin Diabetes Mellitus (no DM), y el otro los pacientes con Diabetes Mellitus (si DM), en el grupo no DM fueron 32 pacientes y en el grupo si DM fueron 11 pacientes. Se hicieron comparaciones en escalas clínicas entre los dos grupos. En cuanto a la escala de MDS-UPDRS en sus diferentes secciones pareciera haber una tendencia a

mayores puntajes en los pacientes con diabetes. MDS-UPDRS1 11 vs 9; MDS-UPDRS2 13 vs 9, MDS-UPDRS3 49 vs 28, MDS-UPDRS4 6 vs 3; MDS-UPDRStotal 79 vs 50; comparando si DM vs no DM respectivamente. Aunque únicamente el MDS-UPDRS 4 fue estadísticamente significativo p de 0.037. A la medición de la vasoreactividad y compararlo entre los dos grupos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. VR media de 9.8% vs 10.65% entre no DM y si DM respectivamente; VR sistole 8.96% vs 8.37% y VR diastole 12.41% vs 12.5%.

Conclusiones: No se encontró alteración en la vasoreactividad en este grupo de pacientes con diabetes mellitus y Parkinson, comparado en pacientes de Parkinson sin diabetes. No se encontró tampoco correlación entre los niveles de glucosa y el porcentaje de vasoreactividad.

Capítulo II INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurológica progresiva, sus síntomas cardinales son bradicinesia, rigidez, temblor e inestabilidad postural. Aunque estos síntomas motores son los más característicos, las manifestaciones no motoras como fatiga, alteraciones del sueño, deterioro cognitivo y depresión también son comunes e importantes (1).

La EP se define desde el punto de vista fisiopatológico por una degeneración de las neuronas dopaminérgicas en la pars compacta de la sustancia nigra y desarrollo de cuerpos de Lewy, que son inclusiones proteináceas intracitoplasmáticas, en las neuronas dopaminérgicas residuales (2).

Epidemiológicamente afecta a 1 – 2 personas por cada 1000 habitantes en general con una incidencia anual de 15 por cada 100,000 habitantes. La prevalencia aumenta con la edad afectando a 1% de las personas mayores de 60 años y más del 4% en personas mayores de 80 años (3).

En la EP se presenta un deterioro progresivo de las funciones cognitivas (4). La incidencia de demencia se incrementa con la edad y con la duración con Parkinson, con el 60% de los pacientes desarrollando demencia después de 12 años con el diagnóstico de Parkinson (5).

Se ha estudiado la relación entre la enfermedad vascular cerebral (EVC) y la EP, diversos autores en diversos trabajos han publicado resultados inconsistentes o no concluyente con lo que no se ha podido comprobar una relación directa; No es claro si la prevalencia de EVC difiere entre los pacientes con EP en comparación con la población general. Estudios observacionales retrospectivos en Reino Unido encontraron un riesgo relativo de 1.5 a 2 veces aumentado de desarrollar EP posterior a un EVC y de manera similar incremento de desarrollar EVC después del diagnóstico de EP (6). Pero otros estudios han reportado menor incidencia acumulada de EVC en EP comparado con controles sin EP, además

de menor enfermedad vascular sistémica, menor aterosclerosis probablemente relacionado con la menor prevalencia de tabaquismo en los pacientes con EP (7). Además, en los pacientes con EP la prevalencia de EVC como causa de muerte pareciera ser mayor con un riesgo de 1.78 mayor comparado con controles (8).

Otra relación que existe entre la EVC y la EP es que ambos comparten que la incidencia aumenta con la edad y en ambos es común encontrar lesiones de sustancia blanca o infartos lacunares en estudio de neuroimagen sobre todo en los pacientes con EP en estadios avanzados, alteración de la marcha, deterioro cognitivo y/o problemas de continencia urinaria (9).

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) se ha identificado con un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas como la demencia (10, 11). Disfunción endotelial y defectos en la regulación de los vasos sanguíneos cerebrales se han asociado a hiperglicemia y elevación de citosinas proinflamatorias en pacientes con DM2 (12,13). Alteraciones en la vasorreactividad es un marcador de microangiopatía en pacientes con DM2 (14). DM2 en seguimiento a 2 años se ha ligado a un deterioro de más del 50% en la vasorreactividad tan global como regional en comparación con controles sin DM2 (15).

La enfermedad de Parkinson y la diabetes mellitus tipo 2 son dos condiciones que a menudo coexisten (16). Además con frecuencia se observan alteraciones de la tolerancia a la glucosa en pacientes con EP (17).

La DM se asocia a un mayor riesgo de padecer EP. La evidencia combinada basada en estudios de cohortes en población general sugiere que los pacientes con DM tienen un riesgo promedio 38% mayor de desarrollar EP (18). Además, la presencia de DM en los pacientes con EP se asocia con una discapacidad motora más severa, menor respuesta a los fármacos dopaminérgicos, síntomas motores axiales más severos y deterioro cognitivo (19-22).

Un estudio de casos y controles también observó que la presencia de DM como comorbilidad, acelera la evolución en la EP, desarrollaron complicaciones motoras en promedio 12 meses antes que los pacientes sin DM, independientemente de la medicación u otros factores relacionados (23).

El término “leucoaraiosis” fue acuñado por Vladimir Hachinski en 1987. Se define como una alteración difusa y confluyente de la sustancia blanca, hipodensa por tomografía (TAC) e hiperintensa en el estudio de resonancia magnética (RM) en las secuencias de T2 y FLAIR (24). Se ha demostrado que es secundario a daño en los vasos sanguíneos y se relaciona con factores de riesgo cerebrovascular como diabetes, hipertensión arterial, tabaquismo además de tener una prevalencia alta en pacientes con infartos lacunares (25,26). En adultos sin aparentes comorbilidades, se ha observado una relación entre leucoaraiosis y problemas del movimiento como alteraciones de la marcha y el equilibrio (27-29).

La leucoaraiosis puede ser valorada en la TAC, sin embargo, la RM es el estudio de elección para su abordaje y diagnóstico. Se observan como áreas hiperintensas confluentes. Se han desarrollado varias escalas para su valoración, que indican puntajes de acuerdo con el número de lesiones, su tamaño y su localización y de esta forma permiten determinar la severidad del daño en la sustancia blanca (30-33).

La hipotensión ortostática, es una alteración no motora, frecuentemente en los pacientes con EP. Se ha observado una prevalencia de hasta 40% en este tipo de pacientes (34, 35), lo cual podría estar relacionado con alguna anomalía funcional de la perfusión cerebral, específicamente la capacidad de autorregulación del cerebro. La autorregulación cerebral hace referencia a la capacidad del cerebro de mantener un flujo sanguíneo cerebral constante a pesar de cambios vasomotores, respondiendo con vasodilatación o constricción según sea necesario. Esta autorregulación se logra bajo diferentes mecanismos y reflejan la integridad o no del sistema vascular cerebral incluso en pacientes

donde los estudios de imagen convencional (RM y TAC) no evidencia algún cambio estructural (36).

En la EP, la alteración de la autorregulación cerebral pudiera estar dada por un control neurogénico deficiente, mediado a través del sistema autónomo, lo que podría explicarse por una degeneración de los nervios simpática de los vasos sanguíneos intracraneales (37).

Para evaluar la autorregulación cerebral, también conocida como Vasorreactividad Cerebral (VRC), se han descrito diversas técnicas tanto para lograr el estímulo para la reactividad como para la toma de las mediciones. Para lograr el estímulo se ha descrito diversos métodos como la prueba de apnea, la administración de acetazolamida intravenosa y la inhalación de dióxido de carbono (CO₂). En la práctica diaria usualmente se hacen mediciones mediante esta última por ser la más inocua, sencilla y accesible.

La prueba con inhalación de CO₂ el mecanismo en que funciona es mediante los barorreceptores que reaccionan a un incremento de la presión parcial de CO₂, lo cual induce vasodilatación en los vasos sanguíneos y, por ende, aumento de la velocidad de flujo sanguíneo cerebral y disminución en la resistencia. Este mecanismo se ha estudiado recientemente, surgiendo una gran variedad de investigaciones que han medido la VRC en sujetos que padecen enfermedades crónicas como microangiopatía, migraña, oclusión carotídea, etc. Sólo existen pocos estudios donde se haya medido la VRC en EP, de los cuales, la mayoría han utilizado la prueba de apnea y la administración de acetazolamida (38, 39).

El Doppler Transcraneal (DTC) es una herramienta no invasiva, efectiva para medir la velocidad en el flujo sanguíneo cerebral (40). Además, es una técnica para evaluar la VRC, lo cual se acepta como un índice para predecir las anomalías cerebrovasculares. Con la ayuda de estímulos externos, se pueden lograr cambios en el calibre vascular y observar la respuesta

autorreguladora normal y compararla con sujetos con enfermedad vascular o neurológica (41). En la EP se ha valorado la VRC por medio de esta técnica. Estudios han reportado vasorreactividad alterada utilizando DTC en un 34% de pacientes con EP, posterior a estímulo hipercápnico (39,42).

En cuanto a la definición de normalidad en la evaluación de la VRC, se ha establecido que el porcentaje promedio de VRC en individuos normales es de 6.19% (43), aunque existen variaciones de acuerdo con el método utilizado, es aceptado un cambio igual o mayor al 5% como lo esperado en la población normal.

La relación entre el deterioro de la VRC con respecto a diferentes enfermedades crónicas como microangiopatía, aterosclerosis, EVC, EP o grados de Leucoaraiosis se ha investigado en diversos estudios que involucran controles, mostrando resultados controversiales (44). Sin embargo, la relación entre las alteraciones de la Vasorreactividad Cerebral en pacientes con EP con comorbilidad de DM2 como factor de riesgo de enfermedad vascular no ha sido previamente evaluada.

Capítulo III HIPÓTESIS

a. Hipótesis:

Existe una relación directa entre la alteración de la vasorreactividad cerebral y la comorbilidad con Diabetes Mellitus tipo 2 en los pacientes con Enfermedad de Párkinson Idiopática.

b. Hipótesis Nula:

No existe ninguna relación entre la alteración de la vasorreactividad cerebral y la comorbilidad con Diabetes Mellitus tipo 2 en los pacientes con Enfermedad de Párkinson Idiopática.

Capítulo IV OBJETIVOS

i. Objetivo primario:

Buscar una relación entre la pérdida de la vasorreactividad cerebral y Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes con Enfermedad de Párkinson Idiopática.

ii. Objetivos Secundarios:

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

b) Buscar si hay correlación entre el nivel de glucosa medidos en sangra y el grado de vasorreactividad cerebral.

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

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

Capítulo V MATERIAL Y MÉTODOS

La población de estudio fueron pacientes con Enfermedad de Parkinson de la consulta de Neurología. Para estudiar la relación de la vasorreactividad con la DM2, se reclutaron pacientes de manera consecutiva y se dividieron en 2 grupos pacientes con y sin Diabetes mellitus tipo 2. En primera se buscó que estuvieran pareados en grupos 1:1 de pacientes con y sin DM2, pero al tener una prevalencia de DM2 de alrededor del 20% en los pacientes con Parkinson de nuestra consulta, se decidió hacer el reclutamiento de manera consecutiva, de los pacientes que reunieran los criterios de inclusión y aceptaran participar.

i. Criterios de Inclusión:

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

ii. Criterios de Exclusión:

- a) Antecedente de Infarto Cerebral Isquémico.
- b) Enfermedad carotídea con repercusiones hemodinámicas.
- c) Datos clínicos de Parkinsonismo Atípico.
- d) Antecedentes de cirugía intracraneal.
- e) Lesión cerebral traumática.
- f) Pacientes que no acepten formar parte del protocolo.

iii. Criterios de Eliminación:

- a) Pacientes que se pierdan al seguimiento.
- b) Paciente que durante el estudio se encontrara una estenosis carotidea significativa o con repercusión hemodinámica previamente no conocidas.
- c) Pacientes sin ventana Ecográfica para realización de Eco Doppler Transcraneal (DTC).

Tras seleccionar a los pacientes candidatos a formar parte del protocolo de acuerdo con los criterios de inclusión, se procedió con la solicitud del consentimiento informado escrito (ver anexos), el cual se brindó en la primera visita del sujeto de investigación, se explicó el objetivo de la investigación, los procedimientos a realizar con los riesgos de cada uno, se comentaron los beneficios directos para el pacientes y se le explicó la forma en cómo se mantendrá la confidencialidad de su información producto del protocolo, misma a la cual sólo tendrán acceso el equipo de trabajo de investigación; en caso del que el sujeto de investigación aceptara formar parte del estudio y no pudiera otorgar su consentimiento, la función fue delegada a un representante legal (familiar o individuo designado por el paciente para autorizar su participación). Durante esta misma visita se procedió a realizar una historia clínica que incluya la evolución de la enfermedad, se aplicaron las siguientes escalas clínicas (ver anexos); tanto motoras como no motoras, de la Enfermedad de Párkinson:

- i. Escala de Evaluación Unificada de la Enfermedad de Parkinson (MDS-UPDRS).
- ii. Escala de Estadio Hoehn y Yahr (H&Y).
- iii. Escala Montreal Cognitive Assessment (MOCA).
- iv. Cuestionario de la enfermedad de Parkinson versión reducida (PDQ-8).
- v. Escala de Síntomas no Motores en Enfermedad de Párkinson (NMSS).

Esta valoración clínica se llevó a cabo en la Consulta #7 de Neurología, del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Con una duración promedio de alrededor de 60 a 80 minutos.

En la segunda parte, se realizó al grupo de pacientes previamente mencionado un Doppler carotideo bilateral (DCB) y un Doppler transcraneal (DTC). Estas valoraciones se realizaron en el Laboratorio de vascular, del área de Neuromédicas en el segundo piso del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Con una duración promedio entre los dos estudios de 60 minutos.

El DCB se realizó con el paciente recostado en una camilla en posición Semifowler con una inclinación menor de 30°, con un equipo “SonoSite MicroMAXX”, se tomaron mediciones del grosor de la íntima media, flujo carotideo de manera bilateral, así como de la presencia de placas carotideas y porcentaje de estenosis, en caso de detectarse. Se excluyeron pacientes que se detectara una estenosis con repercusión hemodinámica o mayor del 50%.

Se procedía posteriormente a la realización del DTC con un equipo “Compumedics DWL Doppler Sonography” usando el transductor de 2MHz. El paciente se quedaba recostado en una posición similar a la del estudio anterior del DCB. Se realizaban 2 mediciones aplicadas a ambas Arterias Cerebrales Medias del paciente. La primera basal posterior a la toma de signos vitales incluyendo la presión arterial en ambos brazos y frecuencias cardíaca. Registrando flujo Sistólico, Diastólico y Medio. Después de realizada esto se ponía al paciente a inhalar Dióxido de Carbono a una concentración entre el 6 a 7% por 5 minutos y posteriormente se realizará la segunda medición.

Por último, se solicitaba al sujeto de investigación que reportara cualquier efecto adverso relacionado con el estudio a los diferentes contactos que se proporcionaban en el consentimiento informado, sea durante la realización del estudio o posterior al mismo (propriadamente aquellos relacionados con la

administración del dióxido de carbono). Los efectos adversos esperados podrían ser: cefalea, mareo y aumento de la respiración; molestias transitorias y autolimitadas en la mayoría de los casos.

VARIABLES A ANALIZAR: Edad; Fecha de nacimiento; Género; Talla; Peso; Escolaridad; Raza; Duración síntomas de Parkinson; Duración diagnóstico de Parkinson; Lateralidad inicial; Uso de levodopa; Dosis levodopa; Otros tratamientos Parkinson; Otras comorbilidades (presencia y tiempo evolución): Hipertensión, Diabetes Mellitus, Dislipidemia, Enfermedad cardíaca, Enfermedad pulmonar, Enfermedad renal, Tabaquismo, Alcoholismo; MDS-UPDRS; H&Y; MOCA; PDQ-8; NMSS: Grado de Leucoaraiosis por Fazekas; Glucometría capilar; Presión arterial (basal y 5 min. Posterior a la estimulación CO₂); Doppler transcraneal (basal y 5 min. Posterior a la estimulación CO₂): Velocidad sistólica, media y diastólica del flujo sanguíneo arteria cerebral media, Índice de pulsatilidad (PI), Índice de resistencia (RI) e Índice de vasorreactividad cerebral.

El protocolo se sometió para su autorización ante el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación de la Institución. Se presentó el día 24 de julio del 2023, con un número de ingreso PI23-00241. Después de revisiones y correcciones se autorizó con el documento Titulado "Vasorreactividad Cerebral en pacientes con Enfermedad de Parkinson y Diabetes." (Protocolo en extenso "Vasorreactividad Cerebral en pacientes con Enfermedad de Parkinson y Diabetes." Versión 2.0), recibiendo sus cartas de aprobación por los Comité de Ética en Investigación y Comité de Investigación (ver anexos) el día 4 de septiembre del 2023 con la clave de registro NR23-00008.

Análisis estadístico:

Los datos se presentan como media \pm desviación estándar (DE) para las variables cuantitativas paramétricas de distribución normal y mediana con rango para las variables no paramétricas que presenten asimétricas. Para las variables

cualitativas tanto nominales como ordinales se usan frecuencia y porcentajes. Para el análisis inferencial, pruebas paramétricas (t-Student) y no paramétricas (U Mann-Whitney) se usaron para las variables continuas según sea el caso, posterior a probar la normalidad o asimetría mediante la prueba de Kolmogorov–Smirnov. Para las variables cualitativas se analizaron con Chi cuadrada.

Se toma como significativa una $p < 0.05$.

Se hizo pruebas de correlación entre los niveles de glucosa y la vasorreactividad y las escalas clínicas y la vasorreactividad mediante la prueba de correlación de Pearson.

Para el análisis estadístico se usó el software “IBM SPSS Statistics versión 25”.

Capítulo VI RESULTADOS

Se reclutaron 52 pacientes, de los cuales 9 se excluyeron o eliminaron; 3 por antecedente de cirugía en cráneo para colocación de estimulador cerebral profundo; 5 por tener mala ventana durante la realización de Doppler transcraneal ya sea que no se pudiera encontrar la arteria cerebral media (ACM), o que no se hayan podido realizar todas las mediciones tanto basales como posterior a la inhalación de CO₂; 1 se excluyó por encontrar estenosis significativa durante el ultrasonido carotideo, en el caso del paciente una estenosis del 70%.

En total se tuvo una muestra de 43 pacientes, dentro de las características generales de la población total se tuvo un porcentaje de 60.5% de pacientes del género masculino. La media de edad se encontró en los 66 años. La escolaridad presento una mediana de 12 años de estudios que equivale a tener preparatoria terminada. Un índice de masa corporal promedio de 26.08. La glucometría se colocó con una mediana de 103, pero con un rango grande, colocando a varios pacientes con hiperglicemia, con 8 pacientes con glucosa mayor de 126 mg/dl. Medianas de tiempo de evolución de 8 años en cuanto al tiempo con sin tomas y 5 años en el tiempo de diagnóstico. La lateralidad de inicio de los síntomas se tuvo un 58.1% de inicio del lado derecho, 30.2% del lado izquierdo y 11.6% bilateral.

Dentro del tratamiento en general, el tratamiento más utilizado fue la Levodopa/carbidopa, con un 93% de los pacientes utilizándolos y una dosis promedio de 680 mg; otros agonistas dopaminérgico utilizados en un 55.8%, Amantadina con un uso del 39.5 % de los pacientes y medicamentos IMAO en un 25.6% de los pacientes.

Dentro de las comorbilidades, la comorbilidad con Diabetes mellitus se presentó en 11 pacientes que corresponde a un 25.6%; Hipertensos en 12 pacientes (27.9%); pacientes con dislipidemia 8 un porcentaje de 18.6% del total. El

tabaquismo a lo largo de la vida estuvo presente en un 32.6%, pero solo el 9.3% de los pacientes tenía un tabaquismo activo.

En relación con el uso de otros medicamentos tenemos el uso de Antihipertensivos en un 23.3% de los pacientes, Antidepresivos en 37.2% y Estatinas en 14%, dentro de los medicamentos más comunes.

Tabla 1.- Características generales del total de la muestra		
	Total N= 43	
Sexo		
masculino n(%)	26	(60.5%)
femenino n(%)	17	(39.5%)
Edad, años Me(rango)	66	(33)
Escolaridad, años Me(rango)	12	(15)
Peso, kg \bar{x} (DE)	71.41	(16.4)
Talla, m \bar{x} (DE)	1.65	(0.1)
IMC \bar{x} (DE)	26.08	(4.98)
Glucometría, mg/dl Me(rango)	103	(127)
Tiempo síntomas, años Me(rango)	8	(29)
Tiempo diagnóstico, años Me(rango)	5	(22)
Lateralidad inicial		
derecha n(%)	25	(58.1%)
izquierda n(%)	13	(30.2%)
bilateral n(%)	5	(11.6%)
Tx Levodopa		
no n(%)	3	(7.0%)
si n(%)	40	(93.0%)
Dosis Levodopa, mg \bar{x} (DE)	680.23	(316.11)
Tx Agonistas		
no n(%)	19	(44.2%)
si n(%)	24	(55.8%)
Tx IMAO		
no n(%)	32	(74.4%)
si n(%)	11	(25.6%)
Tx Amantadina		
no n(%)	26	(60.5%)
si n(%)	17	(39.5%)
Diabetes mellitus		
no n(%)	32	(74.4%)
si n(%)	11	(25.6%)

Hipertensión arterial		
no n(%)	31	(72.1%)
si n(%)	12	(27.9%)
Dislipidemia		
no n(%)	35	(81.4%)
si n(%)	8	(18.6%)
Tabaquismo		
no n(%)	29	(67.4%)
si n(%)	14	(32.6%)
Tabaquismo activo		
no n(%)	39	(90.7%)
si n(%)	4	(9.3%)
Antihipertensivos		
no n(%)	33	(76.7%)
si n(%)	10	(23.3%)
Antidepresivos		
no n(%)	27	(62.8%)
si n(%)	16	(37.2%)
Estatinas		
no n(%)	37	(86.0%)
si n(%)	6	(14.0%)
Abreviaciones:		
n. frecuencia/número de sujetos; %. Porcentaje; Me. Mediana; \bar{x} . promedio o media aritmética; DE. Desviación estándar; kg. Kilogramos; m. metros; IMC. Índice de masa corporal; mg. Miligramos; dl. decilitros; Tx. Tratamiento.		

Para analizar el objetivo primario se dividieron en 2 grupos para hacer la comparación estadística, en un grupo los pacientes sin Diabetes Mellitus (no DM), y el otro los pacientes con Diabetes Mellitus (si DM), en el grupo no DM fueron 32 pacientes y en el grupo si DM fueron 11 pacientes.

Los grupos parecieran estar bien distribuidos teniendo una mediana de edad en el grupo no DM de 65.5 años, y el grupo si DM de 67 años. Las variables de Escolaridad, peso, talla e IMC parecieran ser muy similares entre los dos grupos, ninguno siendo estadísticamente significativo al análisis estadístico, lo cual indica una buena distribución de esta variable.

En cuanto los tipos de tratamientos para la enfermedad de Parkinson entre los grupos son muy homogéneos; tenemos que en los pacientes diabéticos hay un 93.8% de uso de levodopa, comparado con un 90.9% en los diabéticos, igual el uso de otros agonistas dopaminérgicos se encuentra un 53.1% vs 63.6% respectivamente; el uso de IMAO y Amantadina de manera similar a los otros fármacos era muy parecida entre los dos grupos 25% vs 27.3% y 40.6% vs 36.4% respectivamente. Ninguna de los análisis estadísticos en relación con el tipo de medicamento fue significativo. En cuestión a la dosis de Levodopa que es el medicamento más comúnmente utilizado, aunque no existe una diferencia significativa con una p de 0.462, si pareciera haber una tendencia a mayor dosis en los pacientes con diabetes con una media de 727 mg vs 664 mg en el grupo de pacientes sin diabetes.

Los niveles de Glucosa fueron significativamente mayores en los pacientes con diabetes 150 mg/dl, en comparación con 98 mg/dl en los pacientes no diabéticos, con una p de 0.000, lo cual está dentro de lo esperado.

Algo que no fue estadísticamente significativo con una p de 0.083, pero que pareciera tender a ello es la duración de los síntomas, siendo mayor en el grupo con diabetes 11 años, en comparación con 6.5 años en los no diabéticos. De igual manera el tiempo de diagnóstico es mayor en los diabéticos 7 años vs 4.5 años, ninguno de los dos siendo estadísticamente significativos.

En cuanto a otras comorbilidades y uso de otros medicamentos, los dos grupos tienen una distribución muy similar: Hipertensión en no DM 28.1% vs 27.3% en si DM: Dislipidemia en no DM 18.8% vs 18.3% en si DM: Tabaquismo en no DM 34.3% vs 27.3% en si DM. De igual modo en cuanto a medicamentos Antihipertensivos 21.9% en no diabéticos en comparación a 27.3% en diabéticos; Antidepresivos 37.5% contra 36.4% respectivamente y Estatinas 15% vs 9% respectivamente. En ninguno de los análisis estadísticos tanto de comorbilidades como de medicamentos hubo una diferencia significativa.

Tabla 2. Comparación entre no Diabéticos y Diabéticos características generales

	no DM		si DM		
	n= 32		n= 11		p
Sexo masculino n(%)	18	(56.30%)	8	(72.70%)	0.335 ^a
Edad, años Me(rango)	65.5	(33)	67	(23)	0.911 ^b
Escolaridad, años Me(rango)	12	(15)	12	(12)	0.608 ^b
Peso, kg \bar{x} (DE)	71.53	(16.63)	71.05	(16.5)	0.976 ^b
Talla, m \bar{x} (DE)	1.65	(0.09)	1.66	(0.14)	0.906 ^b
IMC \bar{x} (DE)	26.22	(5.14)	25.61	(4.65)	0.894 ^b
Glucosa, mg/dl Me(rango)	98	(47)	150	(118)	*0.000 ^b
		(19)		(27)	0.083 ^b
Tiempo síntomas, años Me(rango)	6.5		11		
		(19)		(22)	0.146 ^b
Tiempo diagnóstico, años Me(rango)	4.5		7		
Lateralidad inicial derecha n(%)	18	(56.30%)	7	(63.60%)	0.904 ^a
Tx Levodopa si n(%)	30	(93.80%)	10	(90.90%)	0.750 ^a
		(311.79)		(339.2)	0.462 ^b
Dosis Levodopa, mg \bar{x} (DE)	664.06		727.27		
Tx Agonistas si n(%)	17	(53.10%)	7	(63.60%)	0.545 ^a
Tx IMAO si n(%)	8	(25.00%)	3	(27.30%)	0.882 ^a
Tx Amantadina si n(%)	13	(40.60%)	4	(36.40%)	0.803 ^a
Hipertensión arterial si n(%)	9	(28.10%)	3	(27.30%)	0.957 ^a
Dislipidemia si n(%)	6	(18.80%)	2	(18.20%)	0.967 ^a
Tabaquismo si n(%)	11	(34.40%)	3	(27.30%)	0.665 ^a
Alcoholismo si n(%)	10	(31.30%)	2	(18.20%)	0.405 ^a
Antihipertensivos si n(%)	7	(21.90%)	3	(27.30%)	0.715 ^a
Antidepresivos si n(%)	12	(37.50%)	4	(36.40%)	0.946 ^a
Estatinas si n(%)	5	(15.60%)	1	(9.10%)	0.590 ^a

Abreviaciones:

n. frecuencia/número de sujetos; %. Porcentaje; Me. Mediana; \bar{x} . promedio o media aritmética; DE. Desviación estándar; kg. Kilogramos; m. metros; IMC. Índice de masa corporal; mg. Miligramos; dl. decilitros; Tx. Tratamiento; DM. Diabetes mellitus.

^a Chi-cuadrado de Pearson

^b Prueba de U de Mann-Whitney

* Estadísticamente significativo ($p < 0.05$)

Se hicieron comparaciones en escalas clínicas entre los dos grupos que incluían escaladas de síntomas motores, no motores, de calidad de vida y cognitivas.

En la escala de Hoehn y Yahr, el estadio 2 de la enfermedad fue el más común en los dos grupos, 56.3% en los no diabéticos y 36.4% en los diabéticos, aunque pareciera haber más porcentajes de estadios avanzados en los pacientes diabéticos con un porcentaje de estadio 4 del 27.3% en los diabéticos vs 6.3% en los no diabéticos, esto no fue estadísticamente significativo.

En cuanto a la escala de MDS-UPDRS en sus diferentes secciones pareciera haber una tendencia a mayores puntajes, que indican mayor sintomatología, en los pacientes con diabetes vs los no diabéticos. MDS-UPDRS1 11 vs 9; MDS-UPDRS2 13 vs 9, MDS-UPDRS3 49 vs 28, MDS-UPDRS4 6 vs 3; MDS-UPDRStotal 79 vs 50; comparando si DM vs no DM respectivamente. Aunque únicamente el MDS-UPDRS 4 fue estadísticamente significativo con una p de 0.037.

En cuanto a la escala de calidad de vida PDQ8, se tuvo un resultado de 9 para los diabéticos comparado con 7 para los no diabéticos la cual no fue estadísticamente significativo.

Igual manera se valoraron la escala NMSS para síntomas no motores y el MOCA para valoración cognitiva, entre los cuales la comparación entre grupos tampoco fue significativa.

Tabla 3. Comparación entre no Diabéticos y Diabéticos escalas clínicas.

	no DM	si DM		
	n= 32	n= 11		p
Hoehn y Yahr				0.39 ^a

0 n(%)	1	(3.10%)	0	(0.00%)	
1 n(%)	5	(15.60%)	2	(18.20%)	
2 n(%)	18	(56.30%)	4	(36.40%)	
3 n(%)	6	(18.80%)	2	(18.20%)	
4 n(%)	2	(6.30%)	3	(27.30%)	
MDS-UPDRS1 Me(rango)	9	(27)	11	(30)	0.447 ^b
MDS-UPDRS2 Me(rango)	9	(37)	13	(34)	0.136 ^b
MDS-UPDRS3 Me(rango)	28	(80)	49	(100)	0.213 ^b
MDS-UPDRS4 Me(rango)	3	(16)	6	(16)	*0.037 ^b
MDS-UPDRStotal Me(rango)	50	(146)	79	(169)	0.084 ^b
PDQ8 Me(rango)	7	(22)	9	(22)	0.204 ^b
NMSS Me(rango)	40.5	(105)	48	(160)	0.411 ^b
MOCA Me(rango)	23	(15)	21	(16)	0.389 ^b

Abreviaciones:

n. frecuencia/número de sujetos; %. Porcentaje; Me. Mediana; \bar{x} . promedio o media aritmética; DE. Desviación estándar; DM. Diabetes mellitus.

^a Chi-cuadrado de Pearson

^b Prueba de U de Mann-Whitney

* Estadísticamente significativo ($p < 0.05$)

A la medición de la vasorreactividad y compararlo entre los dos grupos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. A la medición de flujo basal de la ACM se obtuvieron flujos promedios muy similares; por ejemplo, para la ACM media se obtuvo 48.75 cm/s en los no diabéticos y 45.09 cm/s en los diabéticos, y esto se mantuvo tanto en la ACM sístole y ACM diástole. Similar en los flujos posterior a 5 minutos de inhalación de CO₂ con ACM media 5min de 53.53 en los no diabéticos y 50.09 en los diabéticos. Ninguno estadísticamente significativo.

Esto se mantuvo también en los porcentajes de vasorreactividad, teniendo una VR media de 9.8% vs 10.65% entre no DM y si DM respectivamente; VR sístole 8.96% vs 8.37% y VR diástole 12.41% vs 12.5%. Ninguno con diferencia significativa.

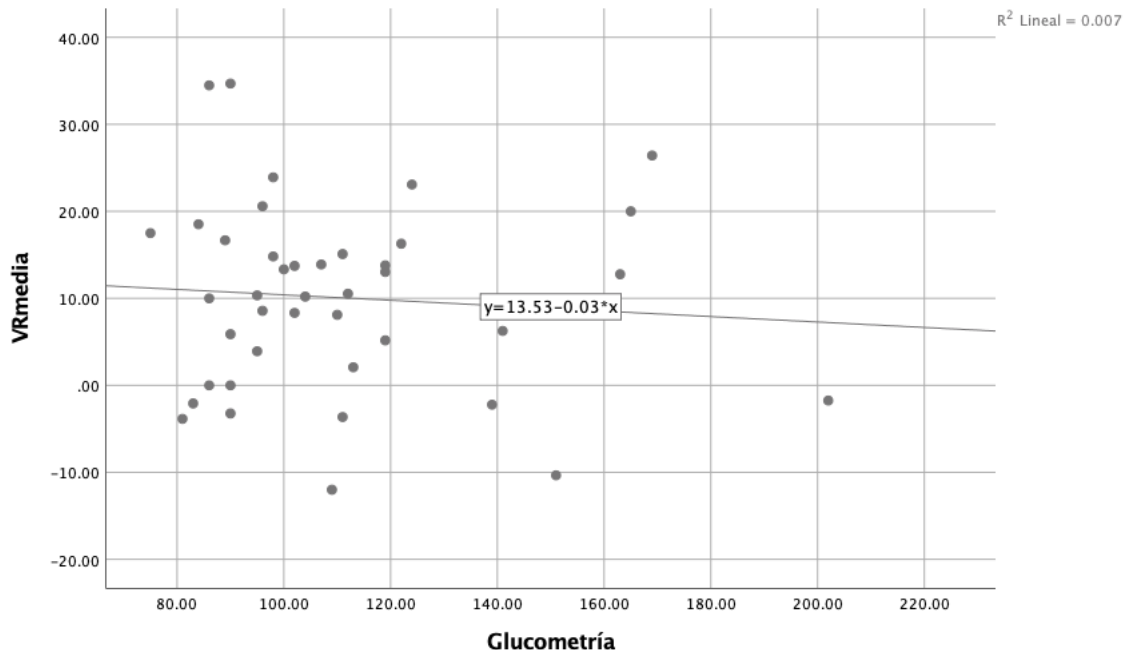
Tabla 4. Comparación entre no Diabéticos y Diabéticos vasorreactividad cerebral.

	no DM		si DM		
	n= 32		n= 11		p ^b
ACM sístole, cm/s \bar{x} (DE)	77.44	(21.82)	71.73	(18.22)	0.559
ACM media, cm/s \bar{x} (DE)	48.75	(16.63)	45.09	(12.03)	0.597
ACM diástole, cm/s \bar{x} (DE)	33.83	(13.34)	31.27	(9)	0.696
ACM sístole 5min, cm/s \bar{x} (DE)	84.28	(24.36)	78.09	(22.26)	0.587
ACM media 5min, cm/s \bar{x} (DE)	53.53	(18.54)	50.09	(14.67)	0.791
ACM diástole 5min, cm/s \bar{x} (DE)	37.91	(14.19)	35.25	(11)	0.666
Diferencia sístole, cm/s \bar{x} (DE)	6.84	(6.83)	6.36	(8.54)	0.978
VR sístole, % \bar{x} (DE)	8.96	(9.87)	8.37	(12.09)	0.738
Diferencia media, cm/s \bar{x} (DE)	4.78	(4.51)	5	(5.27)	0.900
VR media, % \bar{x} (DE)	9.8	(10.28)	10.65	(11.65)	0.597
Diferencia diástole, cm/s \bar{x} (DE)	4.08	(3.64)	3.97	(4.52)	0.967
VR diástole, % \bar{x} (DE)	12.41	(11.71)	12.5	(14.2)	0.911

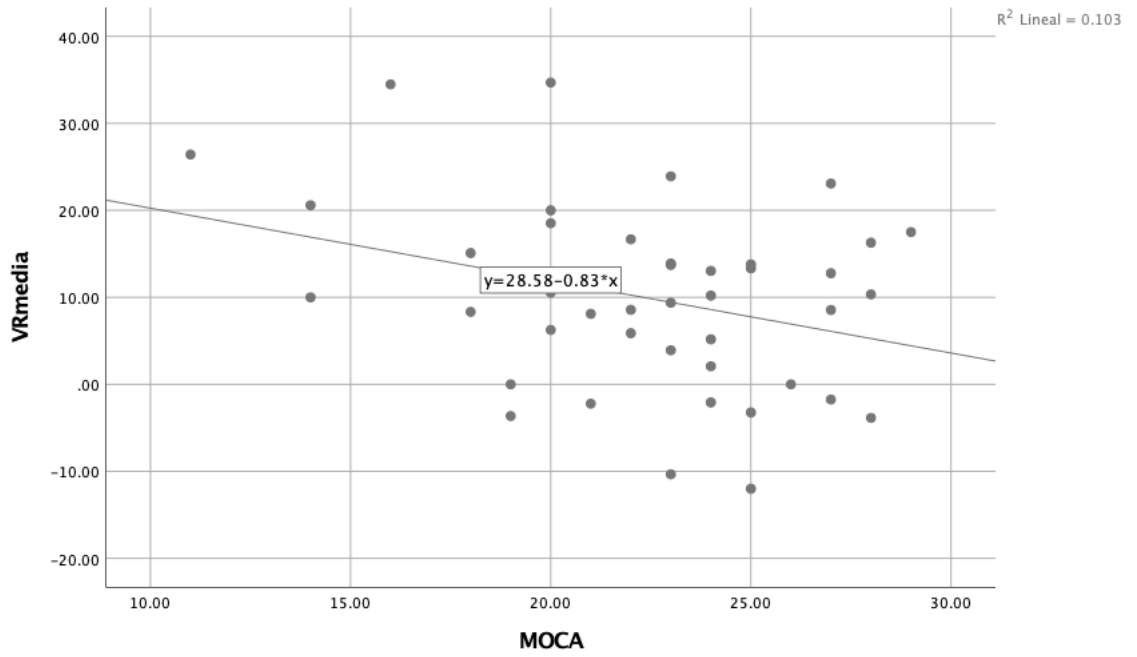
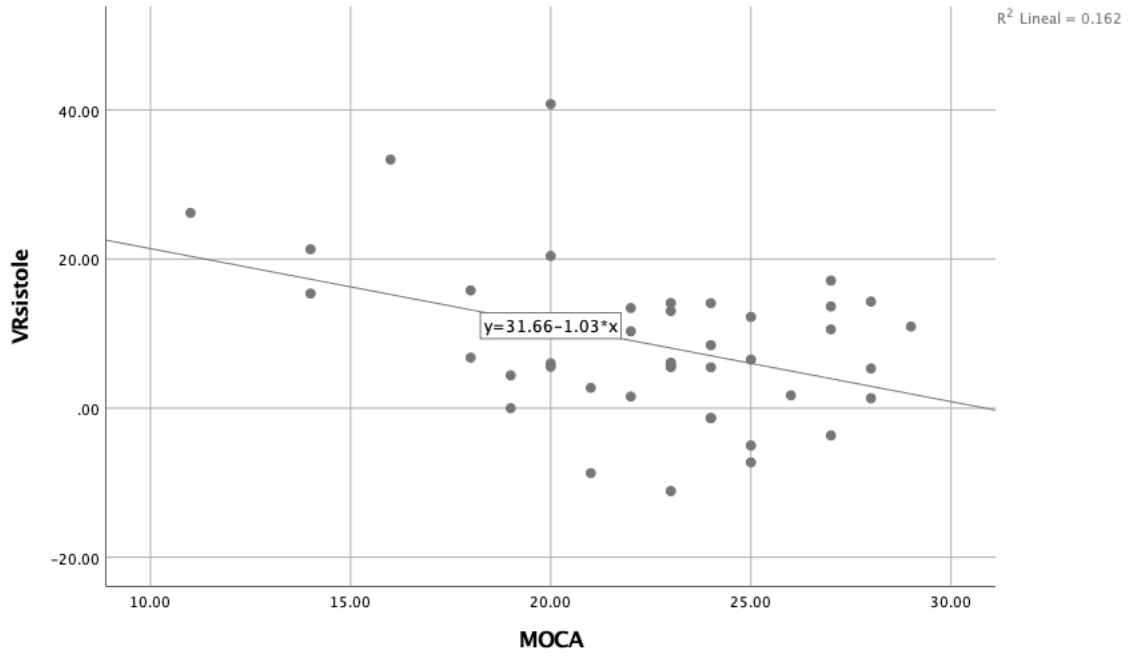
Abreviaciones:
 \bar{x} . promedio o media aritmética; DE. Desviación estándar; DM. Diabetes mellitus; cm. Centímetros; s. segundos.
^b Prueba de U de Mann-Whitney
* Estadísticamente significativo (p <0.05)

Se realizaron pruebas de correlación de Pearson, buscando correlacionar el porcentaje de vasorreactividad tanto sistólico, medio o diastólico con edad; glucosa; IMC; escalas clínicas.

En relación al objetivo primario se realizó la correlación entre niveles de glucosa y porcentaje de vasorreactividad en la cual no hubo correlación con una r² lineal = 0.023 y una significancia de 0.605, lo cual no fue significativo



En cuanto a los objetivos secundarios de relacionar las escalas clínicas con la vasorreactividad, se analizó correlación con todas las diferentes escala, solo encontrando una correlación significativa en con la escala de MOCA, tanto para el % de vasorreactividad sistólico y medio con r^2 lineal = 0.162 y 0.103 respectivamente, lo cual nos habla de una correlación débil con p de 0.008 y 0.038 respectivamente y graficas que nos hablan de mayor vasorreactividad, a menor puntaje de MOCA, que nos habla de mayor deterioro cognitivo.



Capítulo VII DISCUSIÓN

En nuestra población se encontró un porcentaje de 60.5% de pacientes masculinos que concuerda con la literatura, encontrándose una incidencia mayor en hombres, con porcentajes de pacientes masculinos entre el 60 al 65% (45).

No se encontró alguna relación entre la comorbilidad con diabetes y la vasorreactividad cerebral en los pacientes enfermedad de Parkinson. Siendo muy similar entre los dos grupos y sin alguna relación estadísticamente significativa. Dentro de las limitaciones del presente estudio encontramos el tamaño de la n total que fue de 43 y sobre todo el porcentaje de pacientes con diabetes que es del 25% en total n=11 pacientes. Lo cual es igual o incluso mayor a la prevalencia de diabetes en Parkinson que ronda alrededor del 18% (17).

Sin embargo, aunque no se encontró alguna diferencia en la vasorreactividad entre los 2 grupos, si se encontró alteración en la vasorreactividad en ambos grupos con una vasorreactividad menor al 10% en 46% en los pacientes sin diabetes y un 45% en los pacientes con diabetes. Lo cual es mayor a lo descrito en controles y similar a estudios donde se habían abordado pacientes con estas comorbilidades por separados (37,39). Aunque la asociación probablemente exista, parece no haber una potenciación cuando los dos factores, Diabetes mellitus y Parkinson coexisten.

Dentro de los objetivos secundarios se analizó la correlación de la vasorreactividad con diversas variables como edad, niveles de glucosa, escalada de MDS-UPDRS, MOCA, PDQ8 y NMSS, en ninguno de encontrando alguna correlación significativa.

Pareciera haber una relación entre peores resultados en escalas clínicas con la presencia de diabetes, pero solo siendo significativa en el MDS-UPDRS 4, que nos habla de fluctuaciones. Esto podría estar influido por el mayor tiempo de evolución del Parkinson y en relación con lo previamente descrito en la literatura

donde se describe una progresión de los síntomas más rápida ante la presencia de diabetes (23).

Capítulo VIII CONCLUSIÓN

No se encontró alteración en la vasorreactividad en este grupo de pacientes con diabetes mellitus y Parkinson, comparado en pacientes de Parkinson sin diabetes. Pero si alta prevalencia de alteración en la vasorreactividad alrededor del 45% en ambos grupos, que es mayor a la reportada en grupos controles sanos.

No se encontró tampoco correlación entre los niveles de glucosa y el porcentaje de vasorreactividad. Además, tampoco fue significativa las correlaciones con Edad y Escalas clínicas.

Se encontró relación entre diabetes y peores puntajes en las escalas clínicas, en especial en la escala MDS-UPDRS parte 4. Se ocuparía más estudios para poder determinar bien esta relación, que este enfocado como objetivo principal este aspecto.

Capítulo IX ANEXOS



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DRA. INGIRID ELOISA ESTRADA BELLMANN

Investigador principal
Servicio de Neurología
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente. -

Estimada Dra. Estrada:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI23-00241** con fecha del **24 de julio de 2023**, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso I, 102, 109 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con los aspectos éticos necesarios para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado "**Vasorreactividad Cerebral en pacientes con Enfermedad de Parkinson y diabetes**".

De igual forma los siguientes documentos:

NOMBRE DEL DOCUMENTO	VERSIÓN	FECHA
Protocolo en extenso "Vasorreactividad Cerebral en pacientes con Enfermedad de Parkinson y Diabetes."	2.0	Agosto 2023
Formato de Consentimiento Informado	2.0	Junio 2023
Escala de Evaluación Unificada de la Enfermedad de Parkinson (UPDRS)	1.0	Septiembre 2023
Escala de Estadio Hoehn y Yahr (H&Y)	1.0	Septiembre 2023
Escala Montreal Cognitive Assessment (MOCA)	1.0	Septiembre 2023
Escala de Sueño en Enfermedad de Parkinson (PDSS)	1.0	Septiembre 2023
Escala de Síntomas no Motores en Enfermedad de Parkinson (NMSS)	1.0	Septiembre 2023

Por lo tanto, usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Servicio de Neurología** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **NR23-00008**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **04 de septiembre de 2024**.

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s.n. Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

Participando además el Dr. Alberto Martínez Rodríguez como **tesista**, Dr. Juan Fernando Góngora Rivera, Dr. Erik Alejandro García Valadez, Dra. Mariana Aurora Cansino Torres y el estudiante Juan Roberto Trejo Ayala como Co-Investigadores.

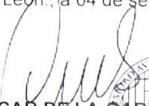
Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su reprobación.

Toda revisión y seguimiento será sujeta a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

El seguimiento continuo al estudio aprobado será el siguiente:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte bienestar y los derechos de los sujetos de investigación o en la conducción del estudio.
3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorías por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el bienestar y seguridad de los sujetos en investigación.

Atentamente,
"Alere Flammam Veritatis"
Monterrey, Nuevo León, a 04 de septiembre de 2023


DR. med. OSCAR DE LA GARZA CASTRO
Presidente del Comité de Ética en Investigación

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



September 15, 2022



DRA. INGIRID ELOISA ESTRADA BELLMANN
Investigador principal
Servicio de Neurología
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente. -

Estimada Dra. Estrada:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso PI23-00241 con fecha del 24 de julio de 2023, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso II, 102, 111 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con la calidad técnica y el mérito científico para garantizar la correcta conducción que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido APROBADO.

Titulado "Vasorreactividad Cerebral en pacientes con Enfermedad de Parkinson y diabetes".

De igual forma los siguientes documentos:

Table with 3 columns: NOMBRE DEL DOCUMENTO, VERSIÓN, FECHA. Row 1: Protocolo en extenso "Vasorreactividad Cerebral en pacientes con Enfermedad de Parkinson y Diabetes.", 2.0, Agosto 2023.

Por lo tanto, usted ha sido autorizado para realizar dicho estudio en el Servicio de Neurología del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave NR23-00008. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día 04 de septiembre de 2024.

Participando además el Dr. Alberto Martínez Rodríguez como tesista, Dr. Juan Fernando Góngora Rivera, Dr. Erik Alejandro García Valadez, Dra. Mariana Aurora Cansino Torres y el estudiante Juan Roberto Trejo Ayala como Co-Investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su reprobación.

Toda revisión será sujeta a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 818329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanel.com



Septiembre 18, 2017



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

El seguimiento continuo al estudio aprobado será el siguiente:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte calidad técnica, el mérito científico y/o en la conducción del estudio.
3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorias por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar la calidad de los datos generados durante la conducción del proyecto.

Atentamente,
"Alere Flammam Veritatis"
Monterrey, Nuevo León., a 04 de septiembre de 2023


DR. C. GUILLERMO ELIZONDO RIJAS
Presidente del Comité de Investigación

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Estudio	Vasorreactividad Cerebral en pacientes con Enfermedad de Parkinson y Diabetes.
Nombre del Investigador Principal	Dra. Ingrid Eloísa Estrada Bellmann.
Servicio / Departamento	Neurología
Teléfono de Contacto	8183331242
Persona de Contacto	Dr. Alberto Martínez Rodríguez
Versión de Documento	Versión 2
Fecha de Documento	26/06/2023

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.

1.-¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

El propósito de esta investigación es evaluar a los pacientes con Enfermedad de Parkinson, para detectar anomalías en la circulación de la arteria cerebral media en su flujo sanguíneo. Y si estos cambios tienen relación con que se padezca Diabetes.

Los datos de esta investigación serán utilizados para analizar los cambios de los vasos sanguíneos cerebrales en dichos pacientes y encontrar si existe relación entre la presencia de alteraciones y el agravamiento de la Enfermedad de Parkinson.

Hay estudios en donde se ha evaluado la circulación cerebral en los pacientes con Parkinson, sin embargo, no son suficientes y no distinguen a los pacientes con alteraciones en la resonancia magnética o que tengan Diabetes.

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

La duración del estudio será de cuatro meses, requiriendo dos citas: en la primera se llevará a cabo la realización de historia clínica y aplicación de escalas; y en la segunda, la medición del flujo sanguíneo a



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

[Handwritten signature]



SERVICIO DE NEUROLOGIA
 Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460
 Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México
 81 8348-0497 Y 81 8348-9266
 CONM. 81 8389-1111 EXT. 3309



Servicio
 Neurología
 Hospital Universitario



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

través de la Ecografía Doppler Transcraneal en reposo y post inhalación de dióxido de carbono. El tiempo aproximado por cita será de 60 minutos.

El Investigador espera incluir 40 de sujetos de participación en este protocolo.

3.-¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA MI PARTICIPACIÓN?

Podrán participar personas con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson idiopática, que presenten las siguientes características: que sean mayores de 18 años, cuenten con un estudio de resonancia magnética, acudan a seguimiento regular 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, insuficiencia cardíaca grave, cirugía intracraneal o ventana transtemporal inadecuada.

4.-¿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 cinco escalas: UPDRS, Escala de Estadio Hoehn y Yahr. (H&Y), Escala Montreal Cognitive Assessment (Moca), Escala de Sueño en Enfermedad de Parkinson (PDSS) y Escala de Síntomas no Motores en Enfermedad de Parkinson (NMSS). En su segunda visita, se le realizará la ecografía Doppler transcraneal y se evaluará su estudio de resonancia magnética cerebral para la clasificación de los hallazgos que encontremos.

5.-¿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 (puede ser el mismo día o en una cita después) se realizará un estudio de Ecografía Doppler transcraneal, el cual como ya se explicó previamente, ayudará a los investigadores a examinar el estado de su circulación cerebral, tiene una duración aproximada de 20 a 30 minutos y consiste en lo siguiente: se le solicitará que se acueste en una camilla con la cabeza apoyada y ligeramente levantada. Se le tomará la presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria, inhalará una mezcla de dióxido de carbono de 5 a 7%. Un médico entrenado realizará la ecografía transcraneal, colocando escasa cantidad de gel a base de agua en su cabeza, específicamente en el área de la sien y posteriormente el transductor del ecógrafo, que es la parte del aparato que envía y recibe la señal para valorar con ello los vasos sanguíneos cerebrales.

6.-¿QUÉ VA A HACER SI USTED DECIDE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

COMITE DE ETICA EN INVESTIGACION
COMITE DE INVESTIGACION
[Handwritten signature]

2

Formato de Consentimiento Informado V. 2.0



SERVICIO DE NEUROLOGIA
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460
Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México
81 8348-0497 Y 81 8348-9266
CONM. 81 8389-1111 EXT. 3309





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

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.

7.-¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?

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

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

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

8.-¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA USTED O PARA OTROS?

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

9.-¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA USTED?

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

10.-¿SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?

No habrá costos para Usted por participar en este estudio. La valoración neurológica y el estudio de Doppler Transcraneal se realizarán sin costo para usted.



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Aut



SERVICIO DE NEUROLOGÍA
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460
Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México
81 8348-0497 Y 81 8348-9266
CONM. 81 8389-1111 EXT. 3309



Servicio
Neurología
Hospital Universitario



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

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

A Usted no se le proporcionará ninguna compensación para sus gastos de transportación.

12.-¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

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

13.-¿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.

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

Si Usted sufre una lesión o enfermedad durante su participación en el estudio, debe informárselo inmediatamente al médico del estudio para que le diga a que Institución de salud debe acudir para buscar tratamiento, en caso de que sea una emergencia buscar tratamiento a través de su médico de cabecera o centro de atención médica de elección.

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.

15.-¿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 su participación en el estudio. Usted es libre de terminar su participación en este estudio en cualquier momento.

16.- ¿PUEDE TERMINAR SU PARTICIPACIÓN EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?

Su participación es estrictamente voluntaria. Si desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento. Favor de comunicarlo al investigador Dr. Alberto Martínez Rodríguez, con número de celular 8182729315. Si elige no participar o retirarse del estudio, su atención médica presente y/o futura no se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que usted tendría derecho de algún otro modo.



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

4

Formato de Consentimiento Informado V. 2.0



SERVICIO DE NEUROLOGÍA
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460
Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México
81 8348-0497 Y 81 8348-9266
CONM. 81 8389-1111 EXT. 3309



Servicio
Neurología
Hospital Universitario



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

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

- Que el estudio haya sido cancelado.
- Que el médico considere que es lo mejor para Usted.
- Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.
- 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:

- Notificar a su médico tratante del estudio
- 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.

17.- ¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE SUS DATOS PERSONALES Y LA INFORMACIÓN DE SU EXPEDIENTE CLÍNICO?

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


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

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

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

La información personal acerca de su salud y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación y de reportes de seguridad, incluyendo agencias

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



5

Formato de Consentimiento Informado V. 2.0



SERVICIO DE NEUROLOGÍA
 Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460
 Col. Mitras Centro Monterrey, N.L., México
 81 8348-0497 Y 81 8348-9266
 CONM. 81 8389-1111 EXT. 3309





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

reguladoras locales (Secretaría de Salud SSA a través de la COFEPRIS), 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.

18.- 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. Óscar de la Garza Castro**, Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic. Jaime Iván Aponte Vázquez** 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: 8183294050 ext. 2870 a 2874
Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

RESUMEN CONSENTIMIENTO PARA LLENAR POR EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

6

Formato de Consentimiento Informado V. 2.0



SERVICIO DE NEUROLOGÍA
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460
Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México
81 8348-0497 Y 81 8348-9266
CONM. 81 8389-1111 EXT. 3309





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



EN EL CASO DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

- Mi participación es completamente voluntaria.
- Confirmando que he leído y entendido este documento y la información proporcionada del estudio.
- 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.
- 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.
- Acepto que mis datos personales se archiven bajo códigos que permitan mi identificación.
- Acepto que mi médico general sea informado de mi participación en este estudio.
- Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento pueden ser incluidos en mi expediente clínico.
- Confirmando que se me ha entregado un duplicado de este documento de consentimiento firmado.

Nombre del Sujeto de Investigación

Firma

Fecha

PRIMER TESTIGO

Nombre del Primer Testigo

Firma

Dirección



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

7
Formato de Consentimiento Informado V. 2.0



VISIÓN
UANL
2030

RELACIONES DE CALIDAD PARA TRANSFORMAR Y TRANSFORMAR EN BENEFICIO DE LA Población

SERVICIO DE NEUROLOGÍA
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460
Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México
81 8348-0497 Y 81 8348-9266
CONM: 81 8389-1111 EXT. 3309



Servicio
Neurología
Hospital Universitario



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

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



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

[Handwritten signature]

8
Formato de Consentimiento Informado V. 2.0



SERVICIO DE NEUROLOGÍA
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460
Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México
81 8348-0497 Y 81 8348-9266
CONM. 81 8389-1111 EXT. 3309



Servicio
Neurología
Hospital Universitario



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

Número de paciente:

Fecha de aplicación:

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	

1

Escala de Evaluación Unificada de la Enfermedad de Parkinson (UPDRS) V1.0 Septiembre 2023



SERVICIO DE NEUROLOGIA
 Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460
 Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México
 81 8348-0497 Y 81 8348-9266
 CONM. 81 8389-1111 EXT. 3309



Servicio
 Neurología
 Hospital Universitario



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

Número de paciente:

Fecha de aplicación:

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA) (EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

Nivel de estudios: Sexo: Número de paciente: Fecha de nacimiento: FECHA:

VISUOSPACIAL / EJECUTIVA		Copiar el cubo		Dibujar un reloj (Once y diez) (3 puntos)		Puntos			
		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		___/5			
IDENTIFICACIÓN									
						___/3			
MEMORIA		Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuerde las 5 minutos más tarde.		ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Sin puntos
		1er intento							
		2º intento							
ATENCIÓN		Lea la serie de números (1 número/seg.)		El paciente debe repetirla. [] 2 1 8 5 4		El paciente debe repetirla a la inversa. [] 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.		[] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B				___/1	
		Restar de 7 en 7 empezando desde 100.		[] 93	[] 86	[] 79	[] 72	[] 65	___/3
				4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos.					
LENGUAJE		Repetir: El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. [] Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. []						___/2	
		Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. [] _____ (N > 11 palabras)						___/1	
ABSTRACCIÓN		Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta [] tren-bicicleta [] reloj-regla						___/2	
RECUERDO DIFERIDO		Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS		ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente
		Dptativo		[]	[]	[]	[]	[]	[]
		Pista de categoría		[]	[]	[]	[]	[]	[]
		Pista elección múltiple		[]	[]	[]	[]	[]	[]
ORIENTACIÓN		[] Día del mes (fecha)		[] Mes	[] Año	[] Día de la semana	[] Lugar	[] Localidad	___/6
		© Z. Nasreddine MD Versión 07 noviembre 2004		Normal > 26 / 30		TOTAL		___/30	
		www.mocates.org				Añadir 1 punto si tiene < 12 años de estudios			

1

Escala Montreal Cognitive Assessment (MOCA) V1 0 Septiembre 2023



SERVICIO DE NEUROLOGIA Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460 Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México 81 8348-0497 Y 81 8348-9266 CONM. 81 8389-1111 EXT. 3309





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

Número de paciente:

Fecha de aplicación:

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 Si/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:			
 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. ¿Limitan la fatiga (cansancio) o falta de energía (no el entrecimiento) 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:			
 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:			
 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; no visión borrosa.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Puntuación:			

1

Escala de Síntomas no Motores en Enfermedad de Parkinson (NMSS) V1 0 Septiembre 2023



SERVICIO DE NEUROLOGIA
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460
Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México
81 8348-0497 Y 81 8348-9266
CONM. 81 8389-1111 EXT. 3309



Servicio Neurología
Hospital Universitario



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

	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"/>
Puntuación Total:			<input type="checkbox"/>



SERVICIO DE NEUROLOGIA
 Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460
 Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México
 81 8348-0497 Y 81 8348-9266
 CONM. 81 8389-1111 EXT. 3309



Servicio
Neurología
 Hospital Universitario

Número de paciente:

Fecha de aplicación:

**COMO CONSECUENCIA DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON,
¿con qué frecuencia ha tenido durante el último 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

Capítulo X BIBLIOGRAFÍA

1. Gazewood, J. D., Richards, D. R., & Clebak, K. (2013). Parkinson disease: an update. *American family physician*, 87(4), 267–273.
2. Olanow, C. W., Stern, M. B., & Sethi, K. (2009). The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease (2009). *Neurology*, 72(21 Suppl 4), S1–S136. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181a1d44c>
3. Tysnes, O. B., & Storstein, A. (2017). Epidemiology of Parkinson's disease. *Journal of neural transmission (Vienna, Austria : 1996)*, 124(8), 901–905. <https://doi.org/10.1007/s00702-017-1686-y>
4. Suchowersky, O., Reich, S., Perlmutter, J., Zesiewicz, T., Gronseth, G., Weiner, W. J., & Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology (2006). Practice Parameter: diagnosis and prognosis of new onset Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 66(7), 968–975. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000215437.80053.d0>
5. Buter, T. C., van den Hout, A., Matthews, F. E., Larsen, J. P., Brayne, C., & Aarsland, D. (2008). Dementia and survival in Parkinson disease: a 12-year population study. *Neurology*, 70(13), 1017–1022. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000306632.43729.24>
6. Becker, C., Jick, S. S., & Meier, C. R. (2010). Risk of stroke in patients with idiopathic Parkinson disease. *Parkinsonism & related disorders*, 16(1), 31–35. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2009.06.005>
7. Struck, L. K., Rodnitzky, R. L., & Dobson, J. K. (1990). Stroke and its modification in Parkinson's disease. *Stroke*, 21(10), 1395–1399. <https://doi.org/10.1161/01.str.21.10.1395>
8. Gorell, J. M., Johnson, C. C., & Rybicki, B. A. (1994). Parkinson's disease and its comorbid disorders: an analysis of Michigan mortality data, 1970 to 1990. *Neurology*, 44(10), 1865–1868. <https://doi.org/10.1212/wnl.44.10.1865>
9. Nanhoe-Mahabier, W., de Laat, K. F., Visser, J. E., Zijlmans, J., de Leeuw, F. E., & Bloem, B. R. (2009). Parkinson disease and comorbid cerebrovascular

- disease. *Nature reviews. Neurology*, 5(10), 533–541.
<https://doi.org/10.1038/nrneurol.2009.136>
10. Bordier, L., Doucet, J., Boudet, J., & Bauduceau, B. (2014). Update on cognitive decline and dementia in elderly patients with diabetes. *Diabetes & metabolism*, 40(5), 331–337. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2014.02.002>
11. Xu, W. L., Qiu, C. X., Wahlin, A., Winblad, B., & Fratiglioni, L. (2004). Diabetes mellitus and risk of dementia in the Kungsholmen project: a 6-year follow-up study. *Neurology*, 63(7), 1181–1186.
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000140291.86406.d1>
12. Novak, V., Zhao, P., Manor, B., Sejdic, E., Alsop, D., Abduljalil, A., Roberson, P. K., Munshi, M., & Novak, P. (2011). Adhesion molecules, altered vasoreactivity, and brain atrophy in type 2 diabetes. *Diabetes care*, 34(11), 2438–2441. <https://doi.org/10.2337/dc11-0969>
13. Tsao, C. W., Seshadri, S., Beiser, A. S., Westwood, A. J., Decarli, C., Au, R., Himali, J. J., Hamburg, N. M., Vita, J. A., Levy, D., Larson, M. G., Benjamin, E. J., Wolf, P. A., Vasan, R. S., & Mitchell, G. F. (2013). Relations of arterial stiffness and endothelial function to brain aging in the community. *Neurology*, 81(11), 984–991. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a43e1c>
14. Lasek-Bal, A., Kazibutowska, Z., Gołba, A., & Motta, E. (2012). Cerebral vasoreactivity in hypocapnia and hypercapnia in patients with diabetes mellitus type 2 with or without arterial hypertension. *Neurologia i neurochirurgia polska*, 46(6), 529–535. <https://doi.org/10.5114/ninp.2012.32175>
15. Chung, C. C., Pimentel, D., Jor'dan, A. J., Hao, Y., Milberg, W., & Novak, V. (2015). Inflammation-associated declines in cerebral vasoreactivity and cognition in type 2 diabetes. *Neurology*, 85(5), 450–458.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001820>
16. Sandyk R. (1993). The relationship between diabetes mellitus and Parkinson's disease. *The International journal of neuroscience*, 69(1-4), 125–130.
<https://doi.org/10.3109/00207459309003322>

17. Marques, A., Dutheil, F., Durand, E., Rieu, I., Mulliez, A., Fantini, M. L., Boirie, Y., & Durif, F. (2018). Glucose dysregulation in Parkinson's disease: Too much glucose or not enough insulin?. *Parkinsonism & related disorders*, 55, 122–127. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2018.05.026>
18. Yue, X., Li, H., Yan, H., Zhang, P., Chang, L., & Li, T. (2016). Risk of Parkinson Disease in Diabetes Mellitus: An Updated Meta-Analysis of Population-Based Cohort Studies. *Medicine*, 95(18), e3549. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003549>
19. Mollenhauer, B., Zimmermann, J., Sixel-Döring, F., Focke, N. K., Wicke, T., Ebentheuer, J., Schaumburg, M., Lang, E., Friede, T., Trenkwalder, C., & DeNoPa Study Group (2019). Baseline predictors for progression 4 years after Parkinson's disease diagnosis in the De Novo Parkinson Cohort (DeNoPa). *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 34(1), 67–77. <https://doi.org/10.1002/mds.27492>
20. Kotagal, V., Albin, R. L., Müller, M. L., Koeppe, R. A., Frey, K. A., & Bohnen, N. I. (2013). Diabetes is associated with postural instability and gait difficulty in Parkinson disease. *Parkinsonism & related disorders*, 19(5), 522–526. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.01.016>
21. Bohnen, N. I., Kotagal, V., Müller, M. L., Koeppe, R. A., Scott, P. J., Albin, R. L., Frey, K. A., & Petrou, M. (2014). Diabetes mellitus is independently associated with more severe cognitive impairment in Parkinson disease. *Parkinsonism & related disorders*, 20(12), 1394–1398. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2014.10.008>
22. Pagano, G., Polychronis, S., Wilson, H., Giordano, B., Ferrara, N., Niccolini, F., & Politis, M. (2018). Diabetes mellitus and Parkinson disease. *Neurology*, 90(19), e1654–e1662. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005475>
23. Mohamed Ibrahim, N., Ramli, R., Koya Kutty, S., & Shah, S. A. (2018). Earlier onset of motor complications in Parkinson's patients with comorbid diabetes mellitus. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 33(12), 1967–1968. <https://doi.org/10.1002/mds.27526>

24. Hachinski, V. C., Potter, P., & Merskey, H. (1987). Leuko-araiosis. *Archives of neurology*, 44(1), 21–23. <https://doi.org/10.1001/archneur.1987.00520130013009>
25. O'Sullivan, M., Lythgoe, D. J., Pereira, A. C., Summers, P. E., Jarosz, J. M., Williams, S. C., & Markus, H. S. (2002). Patterns of cerebral blood flow reduction in patients with ischemic leukoaraiosis. *Neurology*, 59(3), 321–326. <https://doi.org/10.1212/wnl.59.3.321>
26. de Leeuw, F. E., de Groot, J. C., Achten, E., Oudkerk, M., Ramos, L. M., Heijboer, R., Hofman, A., Jolles, J., van Gijn, J., & Breteler, M. M. (2001). Prevalence of cerebral white matter lesions in elderly people: a population based magnetic resonance imaging study. The Rotterdam Scan Study. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 70(1), 9–14. <https://doi.org/10.1136/jnnp.70.1.9>
27. Longstreth, W. T., Jr, Manolio, T. A., Arnold, A., Burke, G. L., Bryan, N., Jungreis, C. A., Enright, P. L., O'Leary, D., & Fried, L. (1996). Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people. The Cardiovascular Health Study. *Stroke*, 27(8), 1274–1282. <https://doi.org/10.1161/01.str.27.8.1274>
28. Murray, M. E., Senjem, M. L., Petersen, R. C., Hollman, J. H., Preboske, G. M., Weigand, S. D., Knopman, D. S., Ferman, T. J., Dickson, D. W., & Jack, C. R., Jr (2010). Functional impact of white matter hyperintensities in cognitively normal elderly subjects. *Archives of neurology*, 67(11), 1379–1385. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.280>
29. de Laat, K. F., Tuladhar, A. M., van Norden, A. G., Norris, D. G., Zwiers, M. P., & de Leeuw, F. E. (2011). Loss of white matter integrity is associated with gait disorders in cerebral small vessel disease. *Brain : a journal of neurology*, 134(Pt 1), 73–83. <https://doi.org/10.1093/brain/awq343>
30. Manolio, T. A., Kronmal, R. A., Burke, G. L., Poirier, V., O'Leary, D. H., Gardin, J. M., Fried, L. P., Steinberg, E. P., & Bryan, R. N. (1994). Magnetic resonance abnormalities and cardiovascular disease in older adults. The

Cardiovascular Health Study. *Stroke*, 25(2), 318–327.
<https://doi.org/10.1161/01.str.25.2.318>

31. Fazekas, F., Chawluk, J. B., Alavi, A., Hurtig, H. I., & Zimmerman, R. A. (1987). MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR. American journal of roentgenology*, 149(2), 351–356.
<https://doi.org/10.2214/ajr.149.2.351>

32. Scheltens, P., Barkhof, F., Leys, D., Pruvo, J. P., Nauta, J. J., Vermersch, P., Steinling, M., & Valk, J. (1993). A semiquantitative rating scale for the assessment of signal hyperintensities on magnetic resonance imaging. *Journal of the neurological sciences*, 114(1), 7–12. [https://doi.org/10.1016/0022-510x\(93\)90041-v](https://doi.org/10.1016/0022-510x(93)90041-v)

33. Wahlund, L. O., Barkhof, F., Fazekas, F., Bronge, L., Augustin, M., Sjögren, M., Wallin, A., Ader, H., Leys, D., Pantoni, L., Pasquier, F., Erkinjuntti, T., Scheltens, P., & European Task Force on Age-Related White Matter Changes (2001). A new rating scale for age-related white matter changes applicable to MRI and CT. *Stroke*, 32(6), 1318–1322. <https://doi.org/10.1161/01.str.32.6.1318>

34. Sharabi, Y., & Goldstein, D. S. (2011). Mechanisms of orthostatic hypotension and supine hypertension in Parkinson disease. *Journal of the neurological sciences*, 310(1-2), 123–128.
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2011.06.047>

35. Senard, J. M., Raï, S., Lapeyre-Mestre, M., Brefel, C., Rascol, O., Rascol, A., & Montastruc, J. L. (1997). Prevalence of orthostatic hypotension in Parkinson's disease. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 63(5), 584–589. <https://doi.org/10.1136/jnnp.63.5.584>

36. Feldman, Z., & Robertson, C. S. (1997). Monitoring of cerebral hemodynamics with jugular bulb catheters. *Critical care clinics*, 13(1), 51–77.
[https://doi.org/10.1016/s0749-0704\(05\)70296-7](https://doi.org/10.1016/s0749-0704(05)70296-7)

37. Zamani, B., Mehrabani, M., Fereshtehnejad, S. M., & Rohani, M. (2011). Evaluation of cerebral vasomotor reactivity in Parkinson's disease: is there any association with orthostatic hypotension?. *Clinical neurology and neurosurgery*, 113(5), 368–372. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2010.12.014>

38. Petty, G. W., Wiebers, D. O., & Meissner, I. (1990). Transcranial Doppler ultrasonography: clinical applications in cerebrovascular disease. *Mayo Clinic proceedings*, 65(10), 1350–1364. [https://doi.org/10.1016/s0025-6196\(12\)62146-6](https://doi.org/10.1016/s0025-6196(12)62146-6)
39. Brisson, R. T., Fernandes, R. C. L., Arruda, J. F. L., Rocha, T. C. C. D. S. M., Santos, N. G. D., Silva, L. D., de Lima, M. A. S. D., & de Rosso, A. L. Z. (2023). Altered Cerebral Vasoreactivity on Transcranial Color-Coded Sonography Related to Akinetic-Rigid Phenotype of Parkinson's Disease: Interim Analysis of a Cross-Sectional Study. *Brain sciences*, 13(5), 709. <https://doi.org/10.3390/brainsci13050709>
40. Provinciali, L., Minciotti, P., Ceravolo, G., & Sanguinetti, C. M. (1990). Investigation of cerebrovascular reactivity using transcranial Doppler sonography. Evaluation and comparison of different methods. *Functional neurology*, 5(1), 33–41.
41. Vokatch, N., Gröttsch, H., Mermillod, B., Burkhard, P. R., & Sztajzel, R. (2007). Is cerebral autoregulation impaired in Parkinson's disease? A transcranial Doppler study. *Journal of the neurological sciences*, 254(1-2), 49–53. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2006.12.017>
42. Krainik, A., Maillet, A., Fleury, V., Sahin, M., Troprès, I., Lamalle, L., Thobois, S., Fraix, V., Villien, M., Warnking, J., Pollak, P., Pinto, S., & Krack, P. (2013). Levodopa does not change cerebral vasoreactivity in Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 28(4), 469–475. <https://doi.org/10.1002/mds.25267>
43. Bohnen, N. I., & Albin, R. L. (2011). White matter lesions in Parkinson disease. *Nature reviews. Neurology*, 7(4), 229–236. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2011.21>
44. Marstrand, J. R., Garde, E., Rostrup, E., Ring, P., Rosenbaum, S., Mortensen, E. L., & Larsson, H. B. (2002). Cerebral perfusion and cerebrovascular reactivity are reduced in white matter hyperintensities. *Stroke*, 33(4), 972–976. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000012808.81667.4b>

45. Hirsch, L., Jette, N., Frolkis, A., Steeves, T., & Pringsheim, T. (2016). The Incidence of Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology*, 46(4), 292–300. <https://doi.org/10.1159/000445751>

Capítulo XI RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Alberto Martínez Rodríguez
Candidato para grado de subespecialidad en Neurología

Nací el día 19 de octubre del año 1992, en Monterrey, Nuevo León, México.
Padre: Alberto Martínez Rodríguez
Madre: María teresa Rodríguez de León
Hermana: Jessika Karina Martínez Rodríguez.

Desde que nací hasta los 6 años de viví en el Cercado, Santiago, Nuevo León. Después me mude a El Álamo, Santiago, Nuevo León, a la casa donde aún siguen viviendo mis padres actualmente. Ahí viví hasta los 21 años cuando me mudé a Monterrey por cuestión de mis estudios.

Educación básica

Primaria: 1998 - 2004
Escuela Profesora Julia Garza Almaguer
Secundaria: 2004 - 2007
Escuela Profesor Antonio Moreno
Bachillerato Bilingüe Progresivo: 2007 - 2009
Preparatoria No 20 UANL
Siempre quedando entre los primeros 3 lugares tanto den las generaciones de primaria, secundaria y preparatoria.

Educación profesional

Licenciatura en Medicina: 2009 – 2015
Facultad de medicina de la UANL.
Premio CENEVAL al desempeño de excelencia-EGEL y mención honorífica en la ceremonia de graduación; resultado de obtener desempeño sobresaliente en examen EGEL de medicina general y las calificaciones durante la carrera (no dejar ninguna materia en segundas y promedio arriba de 85).

Servicio Social: 2015-2016
Instituto Mexicano del Seguro Social en la UMF no. 8, en El Cercado, Santiago, Nuevo León.

Especialidad en Medicina Interna: 2017-2021
Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”

CP 10371937: Medicina General
CP 12990463: Medicina Interna

Actualmente estoy cursando el último año de la Subespecialidad en Neurología que inicié en marzo del 2021.