# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"SALVADOR ZUBIRÁN"

# HALLAZGOS DE ULTRASONIDO MESENCEFALICO Y RESONANCIA MAGNETICA EN LOS DIFERENTES SUBTIPOS CLÍNICOS DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

## T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

**ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA**

PRESENTA:

**ISAEL RANULFO REYES MELO**

ASESORES DE TESIS:

JESUS HIGUERA CALLEJA
LUIS DAVILA MALDONADO

MÉXICO D.F. AGOSTO 2009

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**
**Tesis Digitales**
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**DEDICATORIA**

A mi madre por todo el amor que me ha brindado

**AGRADECIMIENTOS**

**Al autor y creador del universo,**

*...por su grandeza incomparable*

**A mis padres,**

*...por todo el apoyo*

**A mis hermanos,**

*…por toda la ayuda y comprensión*

**A Guillermo García Ramos,**

*...por ser mi ejemplo a seguir*

**A mis maestros,**

*...por su orientación y su valioso tiempo*

**A mis compañeros,**

*…por su valiosa ayuda*

**A mis amigos,**

*...por su apoyo, compañía y consejos*

**Dr. Luis F. Uscanga Domínguez**

**Jefe de Enseñanza**

**Dr. Guillermo Salvador García Ramos**

**Profesor Titular del Curso de Neurología**

**Dr. Jesús Higuera Calleja**

**Asesor de Tesis**

**Dr. Luis Davila Maldonado**

**Asesor de Tesis**

SEDE: Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán

**CONTENIDO**


# INTRODUCCIÓN 2

## Historia de la Enfermedad de Parkinson 2

## La Enfermedad de Parkinson 5

### *Definición* 5

### *Epidemiología* 5

### *Características clínicas* 5

### *Fisiopatología* 7

### *Etiología* 9

### *Diagnóstico* 9

### *Criterios de clínicos de la UKBB* 10

### *Diagnóstico diferencial* 11

### *Tratamiento* 13

## Escalas de evaluación, etapas y subtipos clínicos 14

### UPDRS 14

### Hoehn y Yahr 25

### Subtipos clínicos 26

## El USTCM en la enfermedad de Parkinson 27

## La IRM en la enfermedad de Parkinson 28

# PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 30

# JUSTIFICACIÓN 31

# OBJETIVOS E HIPÓTESIS 32

## Objetivo principal 32

## Objetivos secundarios 32

## Hipótesis nula 32

## Hipótesis alterna 32

# METODOLOGÍA 33

## Diseño del estudio 33

## Criterios de inclusión, exclusión y eliminación 33

**Variables** 34

**Análisis** 34

**RESULTADOS** 35

**DISCUSIÓN** 45

**CONCLUSIONES** 46

**BIBLIOGRAFÍA** 47

## INTRODUCCIÓN

### Historia de la Enfermedad de Parkinson

Aunque descrita por otros autores previamente, se atribuyo a James Parkinson (1755-1824) el realizar la primera descripción de la enfermedad de Parkinson (EP) [1, 2, 3].

En los manuscritos de los vedas (2000-1500 a.c.) figuran personas "temblorosas" con dificultad en la concentración y el pensamiento [4,5]. Un papiro egipcio de la XIX dinastía (1500-1200 a.c.) alude a un rey al que con la edad se le había aflojado la boca, escupía continuamente, lo que podría corresponder a la sialorrea parkinsoniana [4,5]. En el tratado de medicina china Nei-king (800 a.c.) en los capítulos Su-wen se menciona a personas con temblor de manos y agitación de la cabeza [4,5]. En los libros sánscritos (380 a.c.) hay descripción de varios tipos de temblor a veces asociado a parálisis [4,5]. Hipócrates (460-370 a.c.) escribió acerca del temblor en personas cuyas manos estaban quietas [4,5]. En los manuscritos chinos clásicos (siglo I a.c.) se describe un enfermo de 59 años con un temblor invalidante, incapaz de alimentarse por si mismo y presentaba parpadeo lento y perezoso [4,5]. Claudio Galeno (129-210 d.c.) distinguió el temblor de reposo del que se produce durante el movimiento [4,5]. Leonardo da Vinci (1452-1519) advirtió que algunas personas experimentaban simultáneamente movimientos anormales involuntarios y dificultad en realizar acciones volitivas [4,5]. Francisco de la Böe "Sylvius" (1614-1672) distinguió lo que parecía temblor de reposo de aquel que ocurría cuando el individuo realizaba un movimiento [4,5]. Francois Boissier de Sauvages de la Croix (1706-1767) estableció claramente que existían temblores de reposo "palpitaciones" que desaparecían cuando el paciente intentaba hacer algún movimiento [4,5]. John Hunter (1728-1793) comentó en una reunión científica, en Londres 1776, "las manos de Lord L. están perpetuamente en movimiento sin que exista sensación de cansancio, cuando el duerme

sus manos están perfectamente quietas, pero cuando se despierta, al poco rato comienzan a moverse [4,5].

James Parkinson en su monografía “An Essay on the Shaking Palsy”, publicada en 1817, identifico las característica destacables de la enfermedad, mediante la observación de 66 casos en las calles de Londres, de los cuales solamente seis reunían estos criterios [1,2,3,4,5]. La describe como una condición consistente de “movimientos temblorosos involuntarios, con disminución de la potencia muscular en la movilidad pasiva y activa, con propensión a encorvar el tronco hacia delante y a pasar de caminar a correr, los sentidos y el intelecto no sufren mayor daño”, sin mencionar la rigidez que acompaña a estos enfermos, probablemente debido a que en ese tiempo no se exploraba el tono muscular. Parkinson dio como explicación del fenómeno, una alteración en el funcionamiento de la medula espinal, que podría extenderse al bulbo, descartando un compromiso más alto, ya que no encontró “modificación del intelecto ni de los sentidos”. El gran mérito de Parkinson consistió en relacionar un conjunto de síntomas y signos en una entidad común [5].

En 1880, Jean Marie Charcot (1825-1893) padre de la neurología clínica, habla por primera vez de la rigidez asociada a la parálisis agitante, rebautizó el trastorno dándole el nombre “Enfermedad de Parkinson”, señala diversos elementos semiológicos como la posición de las manos y el tipo de escritura, utilizo la escopolamina como tratamiento de la EP [4,5]. En el Manual de Enfermedades del sistema nervioso (1893) W.R. Gowers, relaciona a la EP con depresión, catatonía e histeria considerándola una neurosis; utiliza arsénico y marihuana para tratarla [4,5]. A finales del siglo XIX, Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) y Charles Sherrintong (1857-1952) exploraron la microanatomia y fisiología del cerebro distinguiendo detalles como la sustancia nigra (SNi) y los núcleos basales (NB). En 1894 Edouard Brissaud (1852-1909) sugirió que la parálisis agitante podía ser debida a una lesión vascular en la SNi [4,5]. En 1913 Friederich Lewy (1885-1950) en

necropsias de pacientes con EP, descubre en el citoplasma una estructura redondeada que se teñía de rosa y supuso que podría ser un marcador de la patología; 83 años más tarde se descubrió que los cuerpos de Lewy (CL) contenían proteínas como la parkina, ubiquinina y alfa-sinucleina [5]. Entre 1918 y 1926 la encefalitis epidémica (enfermedad letárgica o de Von Economo), se estimó entre 20 a 40 millones de infectados, cinco millones de los cuales después de meses o años desarrollaron un síndrome parkinsoniano (SP); a diferencia de la EP en estos pacientes no se encontraron CL [5]. En 1919 Constantin Tretiakoff descubrió que la lesión básica se asentaba en la SNi, la que encontró despigmentada en nueve cerebros de pacientes con EP y también fallecidos por encefalitis; en 1925 los estudios confirmaron la asociación de dichas lesiones, más aún, cuando Freeman demostró que los axones terminaban casi completamente en el núcleo lenticular [5]. En 1956 Arvid Carlsson, reprodujo un modelo experimental de parkinsonismo en conejos tratados con reserpina; estableció que la noradrenalina y dopamina estaban reducidas; sostuvo que la dopamina era un neurotransmisor y la sintomatología parkinsoniana se debía a su disminución [5]. En 1960 O. Hornikyewicz y W. Birkmayer demostraron que los cerebros parkinsonianos tenían 80 a 90% menos dopamina deduciendo que su administración podría aliviar a estos enfermos, inyectaron la dopamina con resultados espectaculares, aunque con los efectos colaterales se limitó su uso [5]. En 1967 George Constantin Cotzias (1918-1977), administro L-Dopa en dosis progresivas por vía oral, obteniendo un método terapéutico altamente efectivo [5]. En los últimos lustros las circunstancias nos han llevado a insistir en nuevos procedimientos quirúrgicos así como la introducción de células productoras de neurotransmisores para el tratamiento de la EP [5].

Es indudable que al despuntar el siglo XXI, la EP ha adquirido notoriedad mundial. Muchos personajes han sido afectados por este trastorno, entre los ellos Michael J. Fox,

Vicky Luson, Catherine Hepburn, Mohamed Alí, William Humboldt, Francisco Franco, Adolph Hitler, Mao Zedong, Pierre Trudeau, Janet Reno y su Santidad Juan Pablo II [4,5].

## La Enfermedad de Parkinson

### Definición

La EP idiopático (EPi) es una enfermedad progresiva y neurodegenerativa de causa desconocida. Es el trastorno del movimiento más común en los adultos mayores [6,7]. Se atribuye a una pérdida de neuronas dopaminérgicas de la SNi del mesencéfalo. Los síntomas principales son bradicinesia, temblor de reposo, rigidez e inestabilidad postural, así como postura en flexión, fenómeno de congelamiento y síntomas autonómicos [1, 2, 3, 6, 7].

### Epidemiología

La prevalencia de la EPi en los países industrializados se estima en cerca del 0.3% de la población general y se incrementa con la edad; afecta al 1% en los mayores de 60 años [1,2]. Todas las razas y etnias pueden afectarse, aunque es menor en individuos de raza negra africanos y mayor en blancos americanos [1,2]. Hay una ligera tendencia sobre el sexo masculino [2]. La incidencia anual es de aproximadamente 13 casos por 100 000 habitantes [2]. La edad media de inicio de esta enfermedad es entre los 50 y 60 años de edad [1,2,3]. Del 5-10% de los pacientes con EPi tienen síntomas antes de los 40 años (Parkinson Juvenil) [1,2,3]. En pacientes con EPi de inicio temprano los síntomas iniciales pueden surgir desde los 21 a 40 años de edad [2].

### Características Clínicas

La EPi por lo general es de inicio asimétrico y de progresión gradual [1, 3, 6, 7]. Las tres características clínicas principales de la EP son el temblor de reposo, la rigidez y la bradicinesia [1, 2, 3, 4]. En ocasiones la inestabilidad postural juega un papel importante [2,3].

Otros hallazgos que se pueden encontrar son los síntomas autonómicos, cambios cognitivos, psiquiátricos y sensitivos así como alteraciones en el sueño [1, 2, 3, 4].

El temblor de reposo de una frecuencia de 4-6 Hertz es el primer síntoma en el 70% de los pacientes, casi siempre distal “en cuenta monedas”, generalmente asimétrico al inicio de la enfermedad, desaparece con la acción, empeora con la ansiedad, la actividad motora contra lateral y durante la deambulación [1, 2, 3, 4, 6, 7].

La rigidez muscular es característica de la EPi (rigidez en soldado de plomo), los movimientos pasivos de las articulaciones revelan una resistencia continua en todo el rango de movimiento; también pueden mostrar rigidez en rueda dentada [7]. Se observa con mayor frecuencia en las extremidades en donde esta presente el temblor [1, 2, 3, 7].

La bradicinesia o lentitud de movimientos es el síntoma más incapacitante de la EPi de inicio temprano [2, 6, 7]. Se manifiesta por dificultad para realizar tareas motoras finas, marcha lenta con reducción del braceo, dificultad para iniciar los movimientos, pérdida de los movimientos autonómicos, hipomimia facial, hipotonía, aprosodia, disartria, taquifemia, micrografía y sialorrea [2, 6, 7]. La hipocinesia es uno de los síntomas más comunes de la EP, se caracteriza por una reducción de la amplitud del movimiento particularmente de los repetitivos [1, 2, 3, 6, 7].

La pérdida de los reflejos posturales conlleva a la falla o incapacidad para erguirse; la marcha es en bloque y festinante [1, 2, 3, 6, 7]. Esto nos lleva a una inestabilidad postural con un pobre balance y a un incremento en el riesgo de caídas [2,7].

La postura en flexión inicia en los brazos y se propaga a todo el todo el cuerpo [1,2]. La cabeza esta inclinada, el tronco flexionado con cifosis y las extremidades enfrente del cuerpo [1,2]. Los codos, caderas y rodillas se encuentran flexionados [1,2]. Puede haber deformidad en las manos, con desviación cubital, flexión de las articulaciones metacarpofalángicas y extensión de las interfalángicas [1,2]. Aparece inversión del pie con

ortejos en dorsiflexión. Puede haber una inclinación lateral del tronco hacia el lado afectado [2, 7].

El fenómeno de congelamiento se caracteriza por dificultad en iniciar la marcha o un movimiento, es transitorio (segundos de duración), súbito e incapacitante [1, 2, 6]. El paciente siente que sus pies están pegados al suelo y segundos después se despegan [1,2]. Puede afectar los párpados (apraxia de parpadeo), el habla (palipalia) y la escritura [1, 2, 3, 6, 7].

También se han descrito síntomas autonómicos como hipotensión ortostática, constipación, abotargamiento postprandial, reducción del tiempo del transito intestinal, polaquiuria con urgencia urinaria, trastornos en la sudoración, incontinencia e impotencia sexual [1, 2, 3, 6, 7].

En lo que respecta a los cambios conductuales y cognitivos, la atención, concentración y función ejecutora están alterados [1, 2, 3]. Hay una disminución en la memoria, planeación y organización [1, 2, 3, 6, 7]. El paciente se muestra dependiente, indeciso y pasivo [1, 2]. Hay alteraciones en el sueño REM (fragmentación), movimientos motores periódicos (piernas inquietas) y pesadillas; puede haber apnea con somnolencia diurna y fatiga [1, 2]. La demencia se desarrolla en el 40% de los casos de EPi e incrementa con la edad, aunque existen reportes con cifras más elevadas [2]. La combinación de demencia y medicamentos antiparkinsónicos puede desarrollar alucinaciones y/o estados psicóticos en algunos pacientes [1, 2, 3]. La depresión, ansiedad y los trastornos del humor afectan a casi la mitad de los pacientes con EPi [1, 2, 3, 6, 7].

Se han reportado alteraciones en la sensibilidad en varios patrones con parestesias y dolor [1, 2, 3, 6, 7].

**Fisiopatología**

Existe una degeneración de la neuronas que contienen neuromelanina en especial en la porción ventrolateral de la pars compacta, esto con lleva a la disminución de la neurotransmisión dopaminérgica de los ganglios basales, degeneración nigroestriatal del

sistema dopaminérgico, perdida de las reservas estriatales de dopamina, degeneración del estriatum con pérdida de los receptores de dopamina, disminución de la actividad dopaminérgica en el estriatum que lleva a desinhibición del núcleo subtalámico y del globo palido interno [1, 3, 6, 7]. A su vez hay afección de los núcleos aminérgicos del tallo, núcleo colinérgico basal de Meyner, el hipotálamo, giro del cíngulo, corteza entorhinal, bulbo olfatorio, ganglios simpáticos y parasimpáticos [1,3, 6]. La falta de producción de dopamina hace que disminuya la estimulación de los receptores D1, que provoca disminución en la inhibición hacia el globo palido (GP) interno y esto aumenta la inhibición hacia el tallo cerebral y los núcleos del tálamo ventral anterior y ventrolateral. También hay disminución de la inhibición de los receptores D2, esto hace que haya mayor inhibición del GP externo y este a su vez disminuye la inhibición sobre el núcleo subtalámico (NS), lo que provoca un aumento en el estímulo del NS sobre el GP interno y la SNi reticulata, esto a su vez aumenta la inhibición hacia el tallo cerebral y hacia los núcleos ventral anterior y ventrolateral del tálamo, que a su vez disminuyen el estímulo hacia la corteza y el estriatum provocando el descontrol motor en la EPi.  Figura 1.

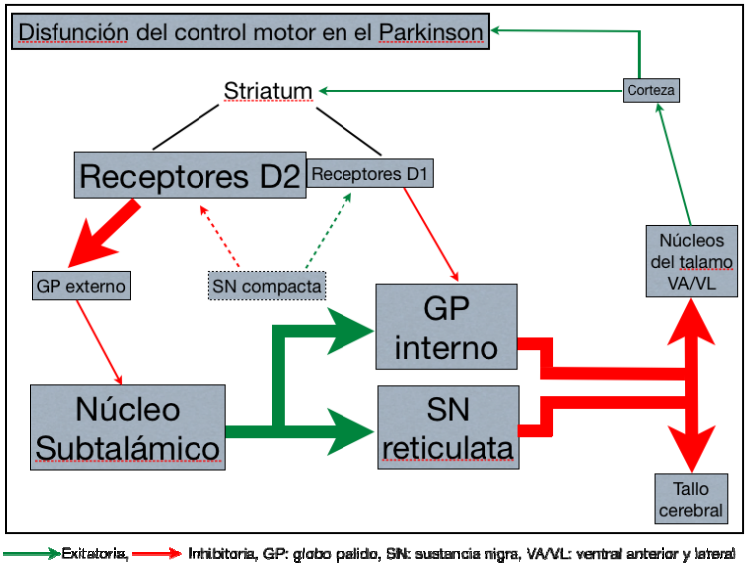


Figura 1. Disfunción del control motor en la enfermedad de Parkinson.

El acumulo de hierro en los GB y la SNi se ha asociado con la formación de radicales libres y estos con llevan a neurodegeneración de la peroxidación de lípidos [31, 34]. El acumulo de hierro se ha detectado en las neuronas dopaminérgicas de la SNi en asociación con la neuromelanina [31, 34].

Los cambios patológicos más notables se presentan en la SNi pars compacta, la cual se observa pálida [1, 3, 6]. Los cambios microscópicos incluyen pérdida neuronal, gliosis y presencia de pigmento extracelular [1, 3, 6]. Las neuronas supervivientes pueden mostrar inclusiones llamadas CL que muestran un centro eusinofílico denso y halo pálido. Los CL contienen proteínas neurofilamentosas hiperfosforiladas, lípidos, hierro, ubiquitina y alfasinucleína [1, 3, 6].

**Etiología**

La causa de la EPi sigue siendo desconocida [1, 2, 3, 6, 7]. Se han propuesto infinidad de teorías, de las cuales ninguna es convincente [1, 2, 3]. Se cree que es multifactorial [3]. Los mecanismos de muerte celular en la EPi son desconocidos, algunos autores señalan que podría tratarse de apoptosis y/o de factores de degeneración neuronal [1, 3]. También se han implicado factores genéticos [1, 2, 3, 6, 7].

**Diagnóstico**

El diagnóstico del EPi sigue siendo clínico, siempre y cuando se descarten otras etiologías que provoquen parkinsonismo, criterios de la UKBB para el diagnóstico clínico de la EPi. En algunos casos es necesario valerse de auxiliares para llegar al diagnóstico definitivo como son la imagen por resonancia magnética (IRM) y el ultrasonido transcraneal mesencefálico (USTCM) [1, 3, 7]. El estándar de oro es el examen neuropatológico [1, 2, 3, 4, 7, 8]. Las imágenes por tomografía por emisión de positrones (PET) utilizando el radiofármaco 6-18-flurodopa, muestran una captación reducida en las terminales nerviosas dopaminérgicas del putamen y del caudado, de forma proporcional a la gravedad de la degeneración de la SNi ipsilateral y de los síntomas del hemicuerpo

contra lateral; el principal limitante para realizar este estudio es su alto costo y su accesibilidad [1, 2, 3, 6, 7, 8].

**UK Parkinson´s Disease Society Brain Bank Clinical Diagnóstic Criteria (UKBB)** [8]

**Paso 1: Diagnóstico de SP**

- Bradicinesia
- Al menos uno de los siguientes
    - Rigidez muscular
    - Temblor de reposo de 4-6 Hertz
    - Inestabilidad postural no causada por afección visual primaria, vestibular, cerebelosa o propioceptiva

**Paso 2: Criterios de exclusión para EPi**

- Historia de Stroke´s (EVC) repetitivos con progresión gradual del SP
- Historia repetida de traumatismo craneoencefálico (TCE)
- Historia definida de encefalitis
- Crisis oculogiras
- Presencia de síntomas después de iniciar con neurolépticos
- Afección de más de un familiar
- Remisión sostenida
- Características estrictamente unilaterales después de tres años
- Parálisis supranuclear de la mirada
- Signos cerebelosos
- Afección autonómica temprana y severa
- Demencia temprana con alteraciones graves en la memoria, el lenguaje y la praxia
- Signo de Babinski

- Presencia de tumor cerebral o hidrocefalia comunicante en un estudio de imagen
- Respuesta negativa a dosis elevadas de levodopa en ausencia de mala absorción
- Exposición a MPTP (1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina)

**Paso 3: Criterios positivos que soportan el diagnóstico de EPi**

Se requieren al menos tres de los siguientes para el diagnóstico definitivo de EPi en combinación del paso 1

- Inicio unilateral
- Temblor de reposo presente
- Progresión de la enfermedad
- Persistencia de asimetría con afección mayor al lado de inicio
- Excelente respuesta (70-100%) a levodopa
- Severa corea inducida por levodopa
- Respuesta a levodopa por cinco años o más
- Curso clínico de 10 años o más

**Diagnóstico diferencial**

Las principales entidades que se pueden confundir con el diagnóstico de EPi es el envejecimiento normal, el temblor esencial y el parkinsonismo secundario o debido a otras entidades patológicas [2, 3, 7, 8]. Acontinuación se enlistas las principales causan de Parkinson secundario.

**Parkinson secundario**

- Inducido por fármacos
    - Ácido valproico

    - Reserpina
    - Litio
    - Antidepresivos triciclitos
    - Antipsicóticos del tipo de la fenotiazina
    - Narcóticos
    - Metoclopramida
    - Anticonceptivos orales
    - Antineoplásicos: ciclofosfamida, arabinósido de citosina, metrotexate, hexametilmelanina, 5-flurouracilo
    - Antagonistas de los canales del calcio
    - Inhibidores de la recaptura de serotonina
    - Alfametildopa
    - Amiodarona
- Hemiatrofia-hemiparkinson
- Hidrocefalia de presión normal
- Hipoxia
- Infecciosa: post-encefalitis letárgica o de Von Ecónomo
- Tóxica: Mn, CO, MPTP, cyanidina
- Trauma
- Tumor
- Vascular: enfermedad multiinfarto

**Síndromes Parkinson Plus**

- Degeneración córtico gangliono basal (DCGB)
- Atrofia de sistemas múltiples (ASM)

    - Degeneración estriatonigral
    - Síndrome de Shy-Drager
    - Degeneración olivopontocerebelosa esporádica
    - Enfermedad de motoneurona-parkinsonismo
- Parálisis supranuclear progresiva (PSP)
- Atrofia palidal progresiva
- Síndromes demenciales
    - Enfermedad de Alzheimer (AE)
    - Enfermedad difusa de CL
    - Demencia frontotemporal (DFT)
- Lytico-Bodig (Complejo parkinsonismo demencia de Guam-ELA)

**Enfermedades heredodegenerativas**

- Enfermedad de Hallervorden-Spatz
- Enfermedad de Huntington
- Parkinson-distonia ligada al X (Lubag)
- Citopatía mitocondrial con necrosis estriatal
- Neuroacantacitosis
- Enfermedad de Wilson

**Tratamiento**

Diversas líneas terapéuticas se han centrado en la EP siendo la más efectiva la combinación de los diferentes fármacos con la rehabilitación [1, 2, 3, 6, 7].

Los medicamentos utilizados son los neuroprotectores, la amantadita, los anticolinérgicos, los inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO), los inhibidores de la catecol-o-metil transferasa (ICOMT), los agonistas dopaminérgicos (AD), la levodopa-carbidopa (L-C); cada uno de estos grupos de medicamentos con sus diferentes mecanismos de acción

así como efectos colaterales. En última instancia están los diferentes procedimientos quirúrgicos utilizados para esta entidad patológica [1, 2, 3, 6, 7].

## ESCALAS DE EVALUACIÓN, ETAPAS Y SUB TIPOS DE LA EPI

### Escala de evaluación de la Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS)

**I. Estado mental, conducta y humor**

1. Afectación intelectual

0= Ninguna

1= Leve (olvido con recuerdo parcial de algunos hechos sin otras dificultades)

2= Moderada pérdida de memoria con desorientación y moderada dificultad manejando problemas complejos

3= Severa pérdida de memoria con desorientación temporal y a menudo espacial, severa dificultad con los problemas

4= Severa pérdida de memoria con orientación sólo para personas, incapaz de juzgar o resolver problemas

2. Trastorno del pensamiento

0= Ninguno

1= Sueño intenso

2= Alucinaciones “benignas”, con retención de las mismas

3= Alucinaciones más frecuentes, sin retención, que pueden interferir con la actividad diaria

4= Alucinaciones persistentes, ilusiones o psicosis floridas.

3. Depresión

0= No presente

1= Períodos de tristeza o culpabilidad superiores a lo normal, nunca presentes durante más de unos días o una semana

2- Depresión persistente durante más de 1 semana

3= Síntomas de vegetativos (insomnio, anorexia, abulia, pérdida de peso)

4= Síntomas vegetativos con tendencias suicidas

4. Motivación, Iniciativa

0= Normal

1= Menos afirmativo

2= Pérdida de iniciativa, o desinterés en actitudes electivas

3= Pérdida de iniciativa, o desinterés en la rutina diaria

4= Abandono, pérdida completa de la motivación

**II. Actividades de la vida diaria**

5. Lenguaje

0= Normal

1= Levemente afectado, sin dificultad para ser entendido

2= Moderadamente afectado, es posible que le pidan que repita las cosas

3= Severamente afectado, se le pide frecuentemente que repita las cosas

4= Ininteligible la mayor parte del tiempo

6. Salivación

0= Normal

1= Leve

2= Moderada a excesiva salivación, salida de saliva por las comisuras durante la noche

3= Marcada salida de saliva por las comisuras

7. Deglución

0= Normal

1= Obstrucción poco frecuente

2- Obstrucción ocasional

3= Requiere comida blanda

4= Requiere intubación para protección de la vía aérea

8. Escritura

0= Normal

1= Levemente más pequeña o más lenta

2= Todas las palabras son pequeñas pero legibles

3= Severamente afectada, no son legibles todas las palabras

4= Casi completamente ilegible

9. Cortar alimentos, manejar utensilios

0= Normal

1= Lento y poco hábil, pero se vale por sí mismo

2= Puede cortar la mayoría de los alimentos, necesita ayuda con algunos

3= Necesita que le corten la comida, pero puede alimentarse solo

4= Necesita que lo alimenten

10. Capacidad para vestirse

0= Normal

1= Lento, pero sin ayuda

2= Ocasionalmente necesita ayuda

3= Necesita ayuda considerable para vestirse, aunque puede hacer algunas cosas sólo

4= No puede vestirse solo

11. Higiene

0= Normal

1= Lento pero sin ayuda

2= Necesita ayuda con el baño o la ducha, o es muy lento con el cuidado de la higiene

3= Necesita ayuda para lavarse, cepillarse los dientes o ir al baño

4= Necesita ayuda completa

12. Capacidad para acostarse y arreglar la cama

0= Normal

1= Lento pero sin ayuda

2= Puede voltearse o ajustar las sábanas pero con gran dificultad

3= No puede darse vuelta ni ajustar las sábanas

4= Necesita ayuda completa

13. Caídas sin relación al congelamiento

0= Ninguna

1= Raras

2= Ocasionalmente, menos de una vez al día

3= Frecuentemente, en promedio una vez al día

4= Más de una vez al día

14. Congelamiento mientras camina

0= No

1= Raro, puede haber dificultad para iniciar a caminar

2= Raro congelamiento, caídas ocasionales por congelamiento

3= Frecuente congelamiento, caídas ocasionales

4= Frecuente, caídas frecuentes por congelamiento

15. Deambulación

0= Normal

1= Leve dificultad, arrastra las piernas o disminuye el balanceo de los brazos

2= Moderada dificultad, no requiere asistencia

3= Severa afección que requiere asistencia

4= No puede caminar, incluso con ayuda

16. Temblor

0= Ausente

1= Leve e infrecuente, no molesta al paciente

2= Moderado, molesto para el paciente

3= Severo, interfiere con las actividades del paciente

4= Marcado, casi constante e interfiere con las actividades del paciente

17. Molestias sensitivas relacionadas con el Parkinson

0= Ninguna

1= Ocasionalmente tiene insensibilidad, hormigueo y leve dolor

2= Frecuente pero no estresante

3= Sensación de dolor frecuente

4= Dolor insoportable

**III. Exploración de aspectos motores**

18. Lenguaje:

0= Normal.

1= Pérdida discreta de expresión, dicción y/o volumen.

2= Monótono; farfullado, pero comprensible; moderadamente alterado.

3= Muy alterado, difícil de comprender.

4= Ininteligible.

19. Expresión Facial:

0= Normal.

1= Mínima hipomimia; podría ser una cara inexpresiva («cara de póker») normal.

2= Disminución discreta, pero claramente anormal, de la expresión facial.

3= Hipomimia moderada; labios separados la mayor parte del tiempo.

4= Cara «de máscara» o expresión fija con pérdida acusada o completa de la expresión facial; labios separados más de 6 mm.

20a. Temblor de reposo en MSD:

0= Ausente.

1= Discreto e infrecuentemente presente.

2= Discreto en amplitud y persistente, o de amplitud moderada pero presente sólo de forma intermitente.

3= De amplitud moderada y presente la mayor parte del tiempo.

4= De gran amplitud y presente la mayor parte del tiempo.

20b. Temblor de reposo en MSI:

0= Ausente.

1= Discreto e infrecuentemente presente.

2= Discreto en amplitud y persistente, o de amplitud moderada pero presente sólo de forma intermitente.

3= De amplitud moderada y presente la mayor parte del tiempo.

4= De gran amplitud y presente la mayor parte del tiempo.

20c. Temblor de reposo en MID:

0= Ausente.

1= Discreto e infrecuentemente presente.

2= Discreto en amplitud y persistente, o de amplitud moderada pero presente sólo de forma intermitente.

3= De amplitud moderada y presente la mayor parte del tiempo.

4= De gran amplitud y presente la mayor parte del tiempo.

20d. Temblor de reposo en MII:

0= Ausente.

1= Discreto e infrecuentemente presente.

2= Discreto en amplitud y persistente, o de amplitud moderada pero presente sólo de forma intermitente.

3= De amplitud moderada y presente la mayor parte del tiempo.

4= De gran amplitud y presente la mayor parte del tiempo.

21a. Temblor de acción o postural de mano derecha:

0= Ausente.

1= Leve; presente con la acción.

2= De amplitud moderada; presente con acción.

3= De amplitud moderada al mantener la postura en el aire; así como con la acción.

4= De gran amplitud; interfiere la alimentación.

21b. Temblor de acción o postural de mano izquierda:

0= Ausente.

1= Leve; presente con la acción.

2= De amplitud moderada; presente con acción.

3= De amplitud moderada al mantener la postura en el aire; así como con la acción.

4= De gran amplitud; interfiere la alimentación.

22a. Rigidez en MSD: (valorada según el movimiento pasivo de las grandes articulaciones, con el paciente relajado y sentado. No considerar la rigidez «en rueda dentada»):

0= Ausente.

1= Discreta o detectable solamente cuando se activa por movimientos en espejo o de otro tipo.

2= Discreta a moderada.

3= Intensa, pero se consigue con facilidad el movimiento en toda su amplitud.

4= Muy intensa; la amplitud del movimiento se logra con dificultad.

22b. Rigidez en MSI: (valorada según el movimiento pasivo de las grandes articulaciones, con el paciente relajado y sentado. No considerar la rigidez «en rueda dentada»):

0= Ausente.

1= Discreta o detectable solamente cuando se activa por movimientos en espejo o de otro tipo.

2= Discreta a moderada.

3= Intensa, pero se consigue con facilidad el movimiento en toda su amplitud.

4= Muy intensa; la amplitud del movimiento se logra con dificultad.

22c. Rigidez en MID: (valorada según el movimiento pasivo de las grandes articulaciones, con el paciente relajado y sentado. No considerar la rigidez «en rueda dentada»):

0= Ausente.

1= Discreta o detectable solamente cuando se activa por movimientos en espejo o de otro tipo.

2= Discreta a moderada.

3= Intensa, pero se consigue con facilidad el movimiento en toda su amplitud.

4= Muy intensa; la amplitud del movimiento se logra con dificultad.

22d. Rigidez en MII: (valorada según el movimiento pasivo de las grandes articulaciones, con el paciente relajado y sentado. No considerar la rigidez «en rueda dentada»):

0= Ausente.

1= Discreta o detectable solamente cuando se activa por movimientos en espejo o de otro tipo.

2= Discreta a moderada.

3= Intensa, pero se consigue con facilidad el movimiento en toda su amplitud.

4= Muy intensa; la amplitud del movimiento se logra con dificultad.

23a. Golpeteo de los dedos derecha. (El paciente golpea el pulgar con el índice en rápida sucesión y con la mayor amplitud posible; realizar con cada mano por separado).

0= Normal (>15/5 segundos).

1= Enlentecimiento discreto y/o reducción de la amplitud (11-14/5 segundos).

2= Moderadamente alterado. Fatigoso de manera evidente y precoz. Puede haber detenciones ocasionales en el movimiento (7-10/5 segundos).

3= Muy alterado. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realiza el movimiento (3-6/5 segundos).

4= Apenas puede realizar la acción (0-2/5 segundos).

23b. Golpeteo de los dedos izquierda. (El paciente golpea el pulgar con el índice en rápida sucesión y con la mayor amplitud posible; realizar con cada mano por separado).

0= Normal (>15/5 segundos).

1= Enlentecimiento discreto y/o reducción de la amplitud (11-14/5 segundos).

2= Moderadamente alterado. Fatigoso de manera evidente y precoz. Puede haber detenciones ocasionales en el movimiento (7-10/5 segundos).

3= Muy alterado. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realiza el movimiento (3-6/5 segundos).

4= Apenas puede realizar la acción (0-2/5 segundos).

24a. Movimientos alternantes con la mano derecha. (El paciente abre y cierra las manos rápida sucesión con la mayor amplitud posible).

0= Normal.

1= Discreto enlentecimiento y/o reducción de la amplitud.

2= Alteración moderada. Fatigoso de manera evidente y precoz. Puede haber detenciones ocasionales en el movimiento.

3= Muy alterados. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realizan los movimientos.

4= Apenas puede realizarlos.

24b. Movimientos alternantes con la mano izquierda. (El paciente abre y cierra las manos rápida sucesión con la mayor amplitud posible).

0= Normal.

1= Discreto enlentecimiento y/o reducción de la amplitud.

2= Alteración moderada. Fatigoso de manera evidente y precoz. Puede haber detenciones ocasionales en el movimiento.

3= Muy alterados. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realizan los movimientos.

4= Apenas puede realizarlos.

25. Movimientos rápidos alternantes de MMSS. (Movimientos de pronación-supinación de las manos, en sentido vertical, con la mayor amplitud posible y simultáneamente con ambas manos).

0= Normal

1= Discreto enlentecimiento y/o reducción en amplitud.

2= Moderadamente alterados. Fatigoso de manera evidente y precoz. Puede haber ocasionales detenciones en el movimiento.

3= Muy alterados. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realizan los movimientos.

4= Apenas puede realizarlos.

26a. Agilidad del miembro inferior derecho. (El paciente golpea el talón en rápida sucesión levantando el pie entero del suelo; amplitud del movimiento debe ser alrededor de 7,5 cm):

0= Normal.

1= Discreto enlentecimiento y/o reducción en amplitud.

2= Moderadamente alterada. Fatigosa de manera evidente y precoz. Puede haber ocasionales detenciones en el movimiento.

3= Muy alterada. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realiza el movimiento.

4= Apenas puede realizar la acción.

26b. Agilidad del miembro inferior izquierdo.(El paciente golpea el talón en rápida sucesión levantando el pie entero del suelo; amplitud de movimiento alrededor de 7,5 cm):

0= Normal.

1= Discreto enlentecimiento y/o reducción en amplitud.

2= Moderadamente alterada. Fatigosa de manera evidente y precoz. Puede haber ocasionales detenciones en el movimiento.

3= Muy alterada. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realiza el movimiento.

4= Apenas puede realizar la acción.

27. Levantarse de la silla. (El paciente intenta levantarse de una silla de madera o metal de respaldo recto, con los brazos cruzados ante el pecho):

0= Normal.

1= Lento, o puede necesitar más de un intento.

2= Tiene que impulsarse con los brazos en la silla.

3= Tiende a caer hacia atrás y puede tener que intentarlo más de una vez, pero puede conseguirlo sin ayuda.

4= Incapaz de levantarse sin ayuda

28. Postura:

0= Erecta normal.

1= Postura no muy erecta, discretamente encorvada; podía ser normal en una persona mayor.

2= Postura moderadamente encorvada, claramente anormal. Puede inclinarse discretamente a un lado.

3= Postura muy encorvada, con cifosis. Puede inclinarse moderadamente a un lado.

4= Flexión marcada con alteración postural extrema.

29. Marcha:

0= Normal.

1= Camina lentamente; pueden arrastrar los pies, con paso cortos, pero sin festinación ni propulsión.

2= Camina con dificultad, pero no requiere ayuda o muy escasa. Puede haber festinación, pasos cortos o propulsionados.

3= Trastornos graves de la marcha que requieren ayuda.

4= No puede caminar, incluso con ayuda.

30. Estabilidad postural. (Respuesta al desplazamiento súbito posterior producido por un tirón de los hombros mientras el paciente permanece en bipedestación con los ojos abiertos y los pies discretamente separados; el paciente está avisado).

0= Normal.

1= Retropulsión, pero se recupera sin ayuda.

2= Ausencia de respuesta postural; se caería si no le sujetara el examinador.

3= Muy inestable; tiende a perder el equilibrio espontáneamente.

4= Incapaz de permanecer en pie sin ayuda.

31. Bradiquinesa e hipoquinesia. (Combina lentitud, titubeo, disminución del braceo, pequeña amplitud y pobreza de movimiento, en general).

0= No hay.

1= Mínima lentitud que da al movimiento un carácter deliberado; podría ser normal en algunas personas. Amplitud posiblemente reducida.

2= Lentitud y pobreza de movimientos, en grado leve, que es claramente anormal. Como alternativa, cierto grado de reducción en la amplitud.

3= Lentitud, pobreza o pequeña amplitud de movimientos moderada.

4= Lentitud, pobreza o pequeña amplitud de movimientos marcada.

**Etapas de la EPi de acuerdo a la Escala de Hoehn y Yahr** [9]

1. Etapa I: Enfermedad unilateral
    a. Signos y síntomas unilaterales
    b. Los síntomas son leves
    c. Los síntomas son molestos, pero no incapacitantes
    d. Normalmente se presenta con temblor de una extremidad
    e. Los familiares y amigos han notado cambios en la postura, motilidad y expresión facial
2. Etapa II: Enfermedad bilateral
    a. Los síntomas son bilaterales
    b. La discapacidad es mínima
    c. Hay afección de postura y marcha
3. Etapa III: Inestabilidad postural leve
    a. Enlentecimiento significativo de los movimientos corporales
    b. Afección temprana del equilibrio al caminar o permanecer de pie
    c. Disfunción generalizada moderadamente severa
4. Etapa IV: Inestabilidad postural marcada
    a. Síntomas severos
    b. Aún pueden caminar con algunas limitaciones
    c. Rigidez y bradicinesia
    d. Ya no puede vivir solo
    e. El temblor puede ser menor que en las etapas iniciales
5. Etapa V: Sin capacidad para deambular de manera independiente
    a. Etapa de caquexia

b. Completa invalidez
c. No pueden caminar ni permanecer de pie
d. Requiere de constante supervisión y cuidado de enfermería

**Subtipos clínicos de la EPi**

La EPi puede subdividirse clínicamente de acuerdo a los síntomas motores dominantes en [10]:

- Temblor dominante (TD)
- Rigido-acinético (RA)
- Mixto (la combinación de los dos)

También de acuerdo a la edad del diagnóstico en [10]:

- Inicio temprano (antes de los 50 años de edad)
- Inicio tardío (desde los 50 años de edad)

De acuerdo a la simetría de la afectación en [10]:

- Simétrico (cuando afecta a ambos lados)
- Asimétrico (cuando un lado esta más afectado que otro)
    - Con afección de un solo lado
    - Con afección ambos lados (pero uno predomina)

**El USTCM en el diagnóstico de la EPi**

El ultrasonido transcraneal (USTC) ha surgido en el último tiempo como un examen que permite la evaluación bidimensional, no sólo de las arterias si no también del parénquima cerebral [11, 12]. El USTCM muestra una ecogenisidad de la SNi menor de 0.2 $cm^2$ en

sujetos normales, cifras entre 0.2-0.25 $cm^2$ se considera hiperecogenicidad de la SNi (HECSN) moderada y por arriba de 0.25 $cm^2$ severa [11, 12].

La HECSN se atribuye a un incremento en hierro y/o a alteraciones en la cito arquitectura de la composición glial celular, debidos a los cambios degenerativos que ocurren en la EPi [13, 14, 15]. Hay una correlación significativamente positiva entre el área de ecogenicidad de la SNi con la concentración de hierro, H y L – ferritina [16, 17]. Un análisis multivariado considero que el contenido de hierro mostró una correlación significativamente negativa entre la ecogenicidad y el contenido de neuromelanina de la SNi [16, 17]. La neuromelanina se acumula en la SNi en los sujetos sanos [16]. En el EPi hay una disminución de neuromelanina e incremento en el hierro observado en está área del encéfalo [16, 17]. Pero el decremento de la neuromelanina es un cambio mucho mayor que el aumento de hierro en la SNi de los pacientes con EPi. Sin embargo aún no esta del todo claro si estos cambios observados el la SNi del mesecéfalo causan la HECSN en la EPi [17].

La HECSN es un hallazgo común en los pacientes con EPi y se ha sugerido que es un marcador de riesgo para el desarrollo de EPi en sujetos sin datos clínicos de extrapiramidalismo, e incluso en pacientes que tienen algún otro trastorno del movimiento [18, 21, 22, 24].

Los hallazgos del USTCM en pacientes con sospecha de EPi son confiables, y dependen poco del operador (Rho interoperador aproximadamente 0.8%), y obtienen valores predictivos positivos y negativos de aproximadamente 85%, incluso después de cegar al operador del USTCM sobre el diagnóstico del sujeto en estudio [25, 26, 27, 28, 29].

La presencia de HECSN es un hallazgo del 8-10% en los sujetos sin extrapiramidalismo y aparentemente carece de significado clínico [11, 12, 18, 19]. No obstante hasta el 60% de los pacientes asintomáticos que presentan HECSN demuestran disminución de la captación de la 6-18-flurodopa en el PET, lo que en teoría traduce en perdida de neuronas

estriatales [28]. Por otra parte la presencia de HECSN en pacientes con extrapiramidalismo es altamente específica para el diagnóstico de EPi [29].

Se ha reportado una correlación entre la presencia de HECSN y una edad más temprana al momento del inicio de la EPi, así como la correlación de hallazgos distintivos en pacientes con diferentes manifestaciones de EP (depresión, predominio de rigidez, sensibilidad a la psicosis causada por medicamentos, etc.) [25, 26, 27, 28, 29].

**La IRM en el diagnóstico de la EPi**

La IRM convencional se ha utilizado para diferenciar la EPi de los otros síndromes parkinsonianos o Parkinson secundario, en especial el Parkinson vascular y el Parkinson plus [13, 16, 17]. La IRM convencional ha mostrado resultados inconsistentes, ya sea incremento, disminución o normalidad en la intensidad de la señal [13, 16, 17]. Se ha propuesto a la espectroscopia por IRM para el diagnóstico diferencial de los síndromes parkinsonianos pero tiene poca utilidad en el diagnóstico de la EPi [13, 16, 17].

En la EPi hay cambios en el contenido de hierro y neuromelanina de la SNi [16, 17]. Hay una elevación en la cantidad de hierro y otros desordenes neurodegenerativos [16, 17]. Estos cambios juegan un papel en el estrés oxidativo y posiblemente en la gliosis asociada a esta enfermedad [16, 17]. Las estructuras de los GB, incluyendo la SNi, son fáciles de visualizar en la IRM en parte debido a su alto contenido de hierro [16, 17, 34]. Estudios Bioquímicos han reportado un aumento del contenido de hierro en la SNi de los pacientes con EPi y estos cambios son más marcados en los pacientes con mayor de severidad de la enfermedad [34.] La IRM convencional no es capaz consistentemente de detectar el incremento de los niveles de hierro en la SNi en individuos con EPi [16, 17]. Solamente métodos con secuencias especiales de IRM pueden demostrar signos que demuestren el aumento del hierro en pacientes con EPi [16, 17].

El contenido de hierro en el cerebro esta asociado con un decremento o acortamiento en la intensidad de la señal en la secuencia T2 eco gradiente de la IRM (T2-EGIRM) y esto se observa más en la SNi y GB de los pacientes con EPi [30, 31, 33, 34]. El tiempo de relajación en T2 se acorta de acuerdo a la proporción del contenido regional de hierro y aparece como una señal de hipointensidad en el la secuencia T2-EGIRM [31, 32, 33]. Esto puede medirse como un porcentaje de decremento o acortamiento de la secuencia T2-EGIRM [31, 32, 33, 34]. De esta forma podemos emplear la secuencia de T2-EGIRM para detectar el hierro en los pacientes con EPi y así obtener otra herramienta para el diagnóstico de esta enfermedad [30, 31, 32, 33, 34].

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El diagnóstico de la EPi sigue siendo clínico, aunque en algunos tipos de parkinsonismo no es difícil de concretar un diagnóstico definitivo con tan sólo utilizar los criterios clínicos. El USTCM tiene una sensibilidad y especificidad altas para el diagnóstico de la EPi además de que provee un pronóstico, depende poco del operador. En el T2-EGIRM se ha observado una disminución en la señal a nivel del mesencéfalo en los pacientes con EPi, que puede medirse en un porcentaje, esto nos ayudaría a realizar el diagnóstico de esta enfermedad, sin que el factor operador dependiente del USTCM influyera.

Fue nuestra intención observar el porcentaje de decremento o acortamiento de la señal en la T2-EGIRM (PAST2-EGIRM) mesencefálica en los diferentes subtipos clínicos de EPi evaluados previamente con USTCM y comparar los hallazgos entre estos dos estudios.

Pues hasta la fecha aún se han publicado pocos reportes sobre el impacto que en México tienen estos estudios de neuroimagen en el diagnóstico de la EPi y sus diferentes subtipos clínicos.

## JUSTIFICACIÓN

Existen pocos reportes en la literatura sobre el impacto que tiene la T2-EGIRM en comparación con el USTCM en el diagnóstico de la EPi y sus subtipos clínicos en pacientes mexicanos.

A pesar de que nuestro país puede considerarse como un recién llegado a la arena mundial en la utilización de estudios de neuroimagen como herramienta axuliar para el diagnóstico EPi, no se puede decir que tengamos 20 años de retraso, pues contamos con la experiencia previa de otros países y centros para el diagnóstico y tratamiento de movimientos anormales, que hemos incorporado. Se pudiera decir, que al comenzar a caminar en este terreno, lo hacemos con confianza, pues en palabras de Bernard de Chartres "*Nanos gigantum humeris insidentes*" (somos enanos y estamos en hombros de gigantes).

Nuestra intención final es utilizar apropiadamente el conocimiento acumulado por los que nos han precedido y aplicarlo en nuevas vías de investigación sobre el uso de la HECSNi del USTCM y el PAST2-EGIRM en el diagnóstico de la EPi y sus diferentes subtipos clínicos.

## OBJETIVOS E HIPÓTESIS

### Objetivo principal

1. Correlacionar el área de HECSNi del USTCM y el PAST2-EGIRM mesencefálica en los diferentes subtipos clínicos de EPi.

### Objetivos secundarios

1. Describir el área de HECSNi del USTCM en los diferentes subtipos de EPi.
2. Describir el PAST2-EGIRM en los diferentes subtipos de EPi.

### Hipótesis nula

No existe una correlación entre el área de HECSNi del USTCM y el PAST2-EGIRM en los diferentes subtipos clínicos de EPi.

### Hipótesis alterna

Existe una correlación entre la HECSNi del USTCM y el PAST2-EGIRM en diferentes subtipos clínicos de EPi.

METODOLOGÍA

**Diseño del estudio**

Estudio observacional, descriptivo, transversal en pacientes del INNNSZ con diagnóstico de EPi.

**Criterios de inclusión, exclusión y eliminación**

Revisamos a pacientes que cumplían criterios clínicos de la UKBB para EPi. Se evaluaron según la escala de UPDRS y se etapificaron según los estadios de Hohen y Yahr. Se clasificaron en los diferentes subtipos clínicos de EPi. Se midio la ecogenisidad de la SNi por USTCM mediante una ventana acústica ósea temporal en cortes axiales de 45-50 dB, con un transductor sectorial de 2.5 MHz. En un resonador de 1.5 tesla, se sometieron a estudio de T2-EGIRM de mesencéfalo para medir el porcentaje del decremento o acortamiento de la señal, en cortes axiales, coronales y sagitales. A cada paciente se le solicitó firmar una carta de consentimiento informada en la que autorizaba la realización de los estudios a los cuales se sometería.

Se excluyeron a pacientes que no cumplían criterios de la UKBB o que tenían algún parkinsonismo secundario. También excluimos a los pacientes que no aceptaron participar en el estudio y que no firmaron la carta de consentimiento informado.

Se eliminaron a los pacientes que tenían algún grado de discapacidad para someterse a los estudios de neuroimagen, fobia a la IRM así como la no cooperación de los mismos. También eliminamos a los pacientes que no tenían ventana acústica para realizar el USTCM en ambos lados del encéfalo.

**Variables**

Además de los datos demográficos de rigor, revisamos las enfermedades crónicas que presentaban estos pacientes, así como el tiempo de evolución, evaluación de UPDRS y etapificación con la escalde Hoehn y Yahr de la EPi, así como también su tratamiento y respuesta al mismo.

**Análisis**

Para la estadística descriptiva utilizamos métodos resistentes. Registramos la correlación entre la HECSNi del USTCM y el decremento o acortamiento de la señal en la T2-EGIRM en los pacientes con diagnóstico de EPi y sus diferentes subtipos clínicos.

Calculamos la correlación de Pearson de un análisis bi-variado de la HECSNi del USTCM y de la PAST2-EGIRM mesecencefálica en los diferentes subtipos clínicos de EPi.

## RESULTADOS

Se sometieron al estudio 47 pacientes que cumplían criterios de la UKBB para EPi. De ellos se eliminaron nueve pacientes, dos por no tener una adecuada ventana acústica para realizar el USTC en ambos lados del mesencéfalo, dos por incapacidad para permanecer en la camilla del resonador debido a su rigidez muscular y las otros cinco no terminaron el estudio, ya sea por fobia al equipo de resonancia magnética o por desición de no continuar con el estudio.

Solamente completaron al estudio 38 sujetos, a quienes se les realizó USTC en al menos un lado del mesencéfalo y 30 de ellos se sometieron a T2-EGIRM con cortes enfocados al mesencéfalo. Los datos demográficos fueron 38 pacientes, 16 (57.9%) hombres y 22 (42.1%) mujeres, con una edad promedio de 69 años (mediana 71, DE ± 16), la edad mínima fue de 25 y la máxima de 93 años de edad. El tiempo promedio del diagnóstico, al momento del estudio, fue de 69 meses (mediana 48, DE ± 61) con un mínimo de 2 y máximo de 240 meses de evolución. La evaluación de UPDRS promedio fue de 32 (mediana 33.5, DE ± 18.4) con un mínimo de 8 y máximo de 85. Tabla 1.

De los 38 pacientes, 19 (50%) presentaban además alguna enfermedad crónica, de estos 13 (34.2%) tenían más de una comorbilidad y 6 (15.7%) sólo tenían una enfermedad crónica agregada. De ellos 9 (23.7%) padecían DM2, 12 (31.5%) HAS, 3 (7.9%) hipotiroidismo, 8 (21.1%) obesidad y dislipidemia, 2 (5.3%) arrtimia cardiaca, uno (2.6%) cardiopatía isquémica y otro (2.6%) IRC. Tabla 2 y Figura 2.

En lo que respecta a la escala de evaluación de UPDRS. En el estado mental, el puntaje para la afección intelectual fue de 22 (57.8%), de estos en 20 pacientes (52.6%) tuvieron afección leve, uno (2.6%) moderada y otro (2.6%) severa; depresión 20 (52.7%), 18 pacientes (47.4%) con periódos de tristeza y dos (5.3%) depresión persistente; motivación e iniciativa en 13 pacientes (34.1%), 10 (26.3%) menos afirmativos, uno (2.6%) perdida de

la iniciativa en actividades selectivas, otro (2.6%) perdida de la iniciativa en actividades rutinarias y otro (2.6%) con abandono total; trastornos del pensamiento 11 pacientes (29%), ocho (21.1%) con sueño intenso, dos (5.3%) con alucinaciones benignas y otro (2.6%) con alucinaciones frecuentes. En lo que respecta a las actividades de la vida diaria, los aspectos más afectados fueron, deambulación en 36 pacientes (94.8%), 25 (65.8%) leve, ocho (21.1%) moderada y tres (7.9%) severa; temblor 33 pacientes (86.9%), 14 (36.9%) leve, 16 (42.1%) moderado y tres (7.9%) severo; escritura en 33 pacientes (86.9%), 23 (60.5%) leve, seis (15.8%) palabras pequeñas y dos (5.3%) severa, dos (5.3%) casi ilegible; capacidad para vestirse 32 pacientes (84.3%), 25 (65.8%) se visten sólos pero lento, dos (5.3%) necesitan ayuda ocasional, tres (7.9%) necesitan ayuda considerable aunque puede realizar algunas cosas y dos (5.3%) no pueden vestirse sólos; el resto de los aspectos de las actividades de la vida diaria se enlistan en la tabla 3. En lo que respecto a los aspectos motores, los más afectados fueron, expresión facial 36 pacientes (94.8%), 25 [65.8%] con mínima hipomimia facial, 10 (26.3%) con disminución discreta pero claramente anormal y uno (2.6%) con hipomimia moderada; bradicinesia e hipocinesia 36 pacientes (94.8%), 16 (42.1%) con mínima lentitud, 14 (36.8%) leve, cinco (13.2%) moderada y uno (2.6%) marcada); movimientos rápidos alternantes de los miembros superiores 35 pacientes (92.1%), 26 (68.4%) con discreto enlentecimiento, ocho (21.1%) moderado y uno (2.6%) muy alterado; estabilidad postural 35 pacientes (92.1%), 30 (78.9%) con retropulsión pero se recuperaban sin ayuda, cuatro (10.5%) con ausencia de respuesta se caerían si no los sujeta el examinador y uno (2.6%) era incapaz de permanecer de pie sin ayuda; en la marcha 34 pacientes (89.4%), 20 (52.6%) caminaban lentamente, 11 (28.9%) con dificultad y tres (7.9%) tenían trastornos graves de la marcha; el resto de los aspectos motores se enlistan en la tabla 4.

Todos los pacientes recibieron algún tipo de tratamiento, 34 (89.5%) de ellos se prescribieron fármacos y rehabilitación, tres (7.9%) solamente medicamentos y uno (2.6%) sólo rehabilitación. La mayoría tuvieron algún grado de respuesta. Solamente dos no respondieron al tratamiento empleado. Los medicamentos administrados fueron levodopa-carbidopa 25 (65.8%), pramipexol 17 (44.7%), amantadina 16 (42.1%), biperideno 13 (34.2%), trihexifenidilo dos (5.3%), selegilina dos (5.3%) y entocapona uno (2.6%) de los pacientes. De los pacientes 29 (76.3%) se administraban más de un medicamento antiparkinsónico. Los medicamentos utilizados se resumen en la figura 3.

Se realizó USTCM en al menos en un lado del neuroeje en los 38 pacientes. De lado izquierdo del mesencéfalo, el área de HECSNi tuvo un promedio de 0.242 $cm^2$ (mediana 0.25, moda 0.31, DE ± 0.075, mínimo 0.09 y máximo 0.35 $cm^2$). De lado derecho el promedio del área de HECSNi fue de 0.246 $cm^2$ (mediana 0.25, moda 0.29, DE ± 0.073, mínimo 0.10 y máximo 0.39 $cm^2$). También se determinaron las áreas totales de cada lado del mesencéfalo. Tabla 5.

En 30 pacientes se determino el PAST2-EGIRM en ambos lados del mesencéfalo. De lado izquierdo el promedio del PAST2-EGIRM fue de 43.9% (mediana 43, moda 43, DE ± 13.59, mínimo 12 y máximo 68%). De lado derecho el promedio del PAST2-EGIRM fue de 40.1% (mediana 41.5, moda 43, DE ± 13.89, mínimo 9, máximo 68%). Tabla 5.

Los pacientes se etapificaron según la escala de Hoehn y Yahr y en cada grupo se extrajo el promedio de HECSNi y el PAST2-EGIRM de cada lado del mesencéfalo. El estadio 1c con tres (7.9%) pacientes, con HECSNi derecha de 0.276 e izquierda de 0.29 $cm^2$, y PAST2-EGIRM derecha de 43.33 e izquierda de 44.67 %. En el estadio 1d con 2 (5.3%) pacientes, con HECSNi derecha de 0.215 e izquierda de 0.260 $cm^2$, en ellos no se determino el PAST2-EGIRM. En estadio 1e con seis (15.8%) pacientes, con HECSNi derecha de 0.257 e izquierda de 0.213 $cm^2$, con un PAST2-EGIRM derecho de 43 e

izquierdo de 50.4%. El estadio 2a con 4 (10.5%) pacientes, con HECSNi derecha de 0.260 e izquierda de 0.250 $cm^2$, con PAST2-EGIRM derecho de 47.5 e izquierdo de 44.75%. El estadio 2b con tres (7.9%) pacientes, HECSNi derecha de 0.343 e izquierda de 0.303, PAST2-EGIRM derecho de 44.33 e izquierdo de 48%. El estadio 2c con 11 (28.9%) pacientes, con HECSNi derecha de 0.212 e izquierda 0.213 $cm^2$, con PAST2-EGIRM derecho de 34.67 e izquierda de 36.78%. El estadio 3a con seis (15.8%) pacientes, con HECSNi derecha de 0.243 e izquierda de 0.266 $cm^2$, con PAST2-EGIRM derecho de 32.67 e izquierdo de 41.67%. El estadio 4e con tres (7.9%) pacientes, con HECSNi derecha de 0.225 e izquierda de 0.216 $cm^2$, con PAST2-EGIRM derecho de 41.67 e izquierdo de 50.67%. Tabla 6. Figura 4.

Los subtipos clínicos de EPi se distribuyeron deacuerdo a la edad de inicio (temprano y tardío), simetría de afección y según el predominio de los síntomas (temblor dominante, rígido aquinético y mixto). En el de inicio temprano encontramos 5 (13.2%) pacientes, el promedio del área de HECSNi derecha fue 0.246 $cm^2$ y de la izquierda de 0.258 $cm^2$, el PAST2-EGIRM derecho fue 45% y el izquierdo con el mismo valor. En el de inicio tardío 33 (86.2%) pacientes, el promedio del área de HECSNi derecha fue 0.246 $cm^2$ y la izquierda 0.239 $cm^2$, el PAST2-EGIRM derecho fue 39.56% y del izquierdo 43.78%. Los que tenían afección asimétrica de predominio derecho fueron 18 (47.4%) pacientes, con un promedio del área de HECSNi derecha de 0.249 $cm^2$ e izquierda de 0.232 $cm^2$, el PAST2-EGIRM derecho fue de 40.12% y del izquierdo 45.38%. En el de tipo asimétrico predominio izquierdo 11 (28.9%) pacientes, el promedio del área de HECSNi derecha fue de 0.214 $cm^2$ y del izquierdo 0.214 $cm^2$, el PAST2-EGIRM derecho fue de 31.67% y del izquierdo 33.22 $cm^2$. Los que tenían síntomas en forma simétrica fueron nueve (23.7%) pacientes, el promedio del área de HECSNi derecha fue de 0.274 $cm^2$ y del izquierdo 0.244 $cm^2$, el PAST2-EGIRM derecho de 55.2% y del izquierdo 58.4%. En el subtipo

temblor dominante encontramos 10 (26.3%) pacientes, cuyo promedio del área de HECSNi derecha fue de 0.226 $cm^2$ y de la izquierda 0.210 $cm^2$, el PAST2-EGIRM derecho fue de 37.29% y del izquierdo 39.71%. En el subtipo rígido aquinético se encontraron 6 (15.8%) pacientes, el promedio del área de HECSNi derecha de 0.310 $cm^2$ y el izquierdo de 0.261 $cm^2$, el PAST2-EGIRM derecho fue de 60.5% y del izquierdo de 63.5%. Por último en el subtipo mixto se encontraron 22 (57.9%) pacientes, con un promedio de área de HECSNi derecha de 0.236 $cm^2$ y de la izquierda de 0.250 $cm^2$, el PAST2-EGIRM derecho fue de 36.84% y del izquierdo 41.32%. Tabla 7.

Se realizó un análisis bivariado y se obtuvo una correlación de Pearson de los diferentes subtipos clínicos de EPi con los estudios con los hallazgos de la HECSNi y del PAST2-EGIRM. Encontramos una correlación (r) significativa de 0.404 entre el subtipo asimétrico predominio izquierdo y el PAST2-IRM derecho (p=0.27); este mismo subtipo clínico tuvo una r significativamente negativa de -0.523 con PAST2-IRM izquierdo (p=0.003). El subtipo simétrico se correlaciono en forma significativa con PAST2-IRM derecho con r de 0.495 (p=0.005); este mismo subtipo se correlaciono con PAST2-EGIRM con r significativa de 0.485 (p=0.007). El subtipo rígido aquinético se correlaciono en forma significativa con el área de HECSNi derecha con r de 0.402 (p=0.018); también con el PAST2-EGIRM derecho con r significativa de 0.586 (p=0.001) y con el PAST2-EGIRM izquierdo con r significativa de 575 (p=0.001). El resto de los subtipos clínicos no mostraron una correlación significativa con los hallazgos del USTCM y el PAST2-EGIRM. Tabla 8.

Las correlaciones entre las áreas de HECSNi y el PAST2-EGIRM se extrajeron mediante una análisis bivariado y la correlación de Pearson. El área de HECSNi derecha se correlaciono en forma significativa con el área de HECSNi izquierda con r de 0.447 (p=0.009); además se correlaciono significativamente con el PAST2-EGIRM derecho con r

de 0.454 (p=0.020) y con el PAST2-EGIRM izquierdo con r significativa de 0.432 (p=0.027). El PAST2-EGIRM derecho se correlaciono en forma significativa con el PAST2-EGIRM izquierdo con r de 0.849 (p < 0.001) IC 95%. Tabla 9.

Tabla 1: Datos demográficos de los pacientes del estudio

| | N | % | Media | Mediana | DE | Min | Max |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Total | 38 | 100 | | | | | |
| Mujeres | 22 | 57.9 | | | | | |
| Hombres | 16 | 42.1 | | | | | |
| Edad/años | | | 69 | 71 | 16 | 25 | 93 |
| Evolución/meses | | | 69 | 48 | 61 | 2 | 240 |
| UPDRS | | | 32 | 33.5 | 18.4 | 8 | 85 |

Tabla 2: Enfermedades comorbidas

| Enfermedad crónica | N | % |
|---|---|---|
| HAS | 12 | 31.6 |
| DM2 | 9 | 23.7 |
| DLP/Obesidad | 8 | 21.1 |
| Hipotiroidismo | 3 | 7.9 |
| Arritmia cardiaca | 2 | 5.3 |
| CPI | 1 | 2.6 |
| IRC | 1 | 2.6 |

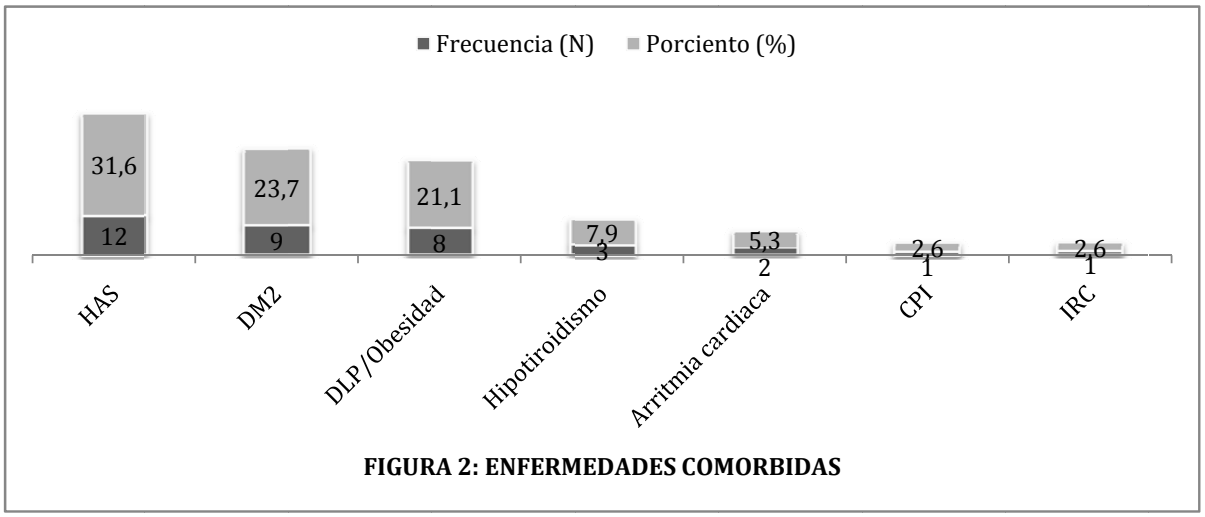


**FIGURA 2: ENFERMEDADES COMORBIDAS**

| Tabla 3: Escala UPDRS | N | % |
|---|---|---|
| Estado mental | | |
| Afección intelectual | 22 | 57.8 |
| Depresión | 20 | 52.7 |
| Motivación/Iniciativa | 13 | 34.1 |
| Trastorno del pensamiento | 11 | 29 |
| Actividades de la vida diaria | | |
| Deambulación | 36 | 94.8 |
| Escritura | 33 | 86.9 |
| Temblor | 33 | 86.9 |
| Capacidad/vestirse | 32 | 84.3 |
| Capacidad/acostarse y tender la cama | 29 | 76.4 |
| Higiene | 27 | 71 |
| Cortar alimentos | 26 | 68.5 |
| Molestias sensitivas | 14 | 36.8 |
| Lenguaje | 12 | 31.6 |
| Congelamiento al caminar | 12 | 31.6 |
| Salivación | 9 | 23.7 |
| Caidas por congelamiento | 5 | 13.2 |
| Deglución | 3 | 7.9 |

| Tabla 4: UPDRS Aspectos motores | N | % |
|---|---|---|
| Expresión facial | 36 | 94.8 |
| Bradicinesia e hipocinesia | 36 | 94.8 |
| Movs. rapidos alternantes MS | 35 | 92.1 |
| Estabilidad postural | 35 | 92.1 |
| Marcha | 34 | 89.4 |
| Temblor reposo MSD | 28 | 73.7 |
| Golpeteo dedos derechos | 28 | 73.7 |
| Golpeteo dedos izquierdos | 28 | 73.7 |
| Movs. alternantes mano derecha | 28 | 73.7 |
| Postura | 28 | 73.7 |
| Movs. alternantes mano izquierda | 26 | 68.5 |
| Temblor reposo MSI | 24 | 63.2 |
| Rigidez MSD | 24 | 63.2 |
| Agilidad MID | 20 | 52.7 |
| Agilidad MII | 20 | 52.7 |
| Temblor reposo MID | 19 | 50 |
| Rigidez MID | 19 | 50 |
| Temblor acción postural mano izquierda | 18 | 47.3 |
| Rigidez MSI | 18 | 47.3 |
| Temblor reposo MII | 16 | 42 |
| Rigidez MII | 14 | 36.8 |
| Lenguaje | 13 | 34.2 |
| Levantarse de la silla/brazos cruzados | 13 | 34.2 |
| Temblor acción postural mano derecha | 12 | 31.6 |

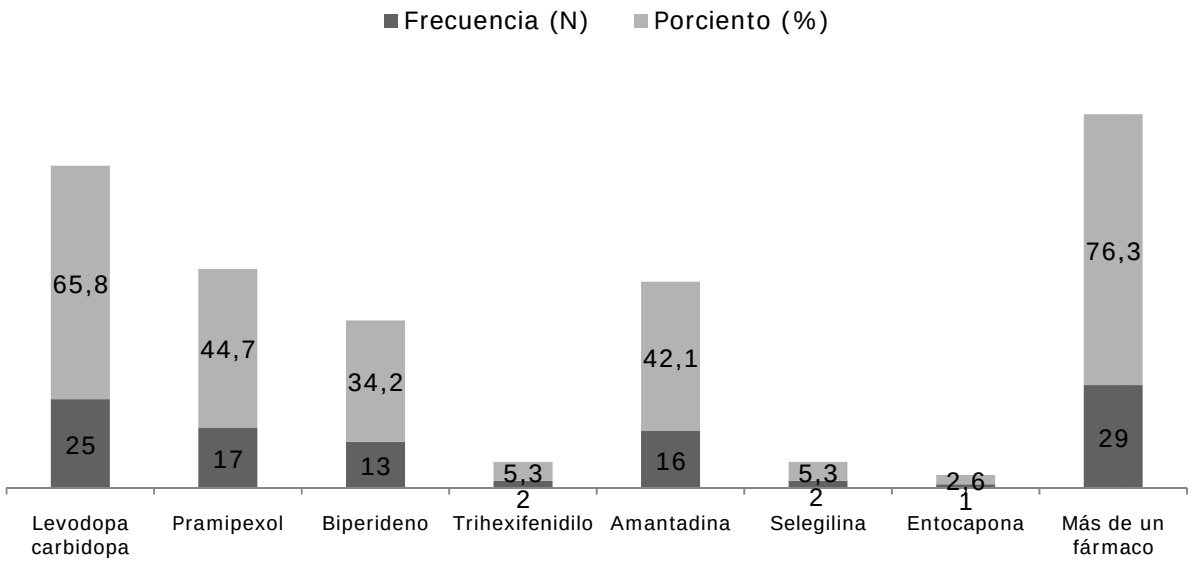


**FIGURA 3: ANTIPARKINSONICOS UTILIZADOS**

Tabla 5: Hallazgos del USTCM y del T2-EGIRM

| | N Realizados | N no realizados | Media | Mediana | Moda | DE | Min | Max |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| USTCM | | | | | | | | |
| Área total izq/cm$^2$ | 30 | 8 | 2.899 | 2.975 | 2.99 | 0.696 | 1.98 | 5.03 |
| AHECSN izq/cm$^2$ | 37 | 1 | 0.242 | 0.25 | 0.31 | 0.075 | 0.09 | 0.35 |
| Área total der/cm$^2$ | 29 | 9 | 2.632 | 2.35 | 2.04 | 0.851 | 1.78 | 5.86 |
| AHECSN der/cm$^2$ | 34 | 4 | 0.246 | 0.25 | 0.29 | 0.073 | 0.1 | 0.39 |
| PAST2-EGIRM mesencefalica | | | | | | | | |
| Izq/% | 30 | 8 | 43.9 | 43 | 43 | 13.591 | 12 | 68 |
| Der/% | 30 | 8 | 40.1 | 41.5 | 43 | 13.887 | 9 | 68 |

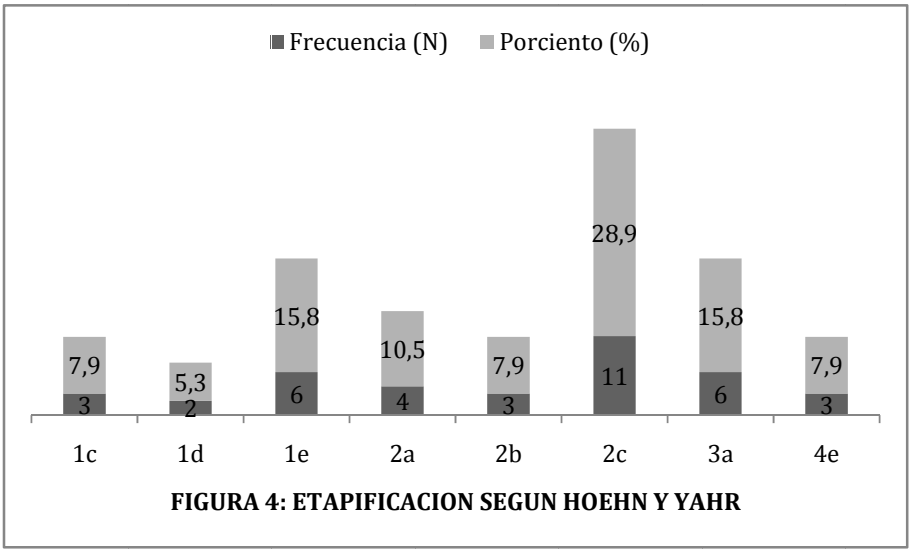


**FIGURA 4: ETAPIFICACION SEGUN HOEHN Y YAHR**

Tabla 6: Etapificación según la escala de Hoehn y Yahr, USTC y PAST2-EGIRM

| HyY | N | % | HECSNDer/cm$^2$ | HECSNIzq/cm$^2$ | PAST2-EGIRMDer | PAST2-EGIRMIzq |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1c | 3 | 7.9 | 0.276 | 0.29 | 43.33 | 44.67 |
| 1d | 2 | 5.3 | 0.215 | 0.26 | - | - |
| 1e | 6 | 15.8 | 0.257 | 0.213 | 43 | 50.4 |
| 2a | 4 | 10.5 | 0.26 | 0.25 | 47.5 | 44.75 |
| 2b | 3 | 7.9 | 0.343 | 0.303 | 44.33 | 48 |
| 2c | 11 | 28.9 | 0.212 | 0.213 | 34.67 | 36.78 |
| 3a | 6 | 15.8 | 0.243 | 0.266 | 32.67 | 41.67 |
| 4e | 3 | 7.9 | 0.225 | 0.216 | 41.67 | 50.67 |

Tabla 7: Subtipos clínicos, USTCM y PAST2-EGIRM

| Subtipos clínicos | N | % | AHECSNDer/cm$^2$ | AHECSNIzq/cm$^2$ | PAST2-EGIRMDer | PAST2-EGIRMIzq |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Inicio | | | | | | |
| Temprano | 5 | 13.2 | 0.246 | 0.258 | 45 | 45 |
| Tardio | 33 | 86.2 | 0.246 | 0.239 | 39.56 | 43.78 |
| Simetria | | | | | | |
| Asimétrico predominio der | 18 | 47.4 | 0.249 | 0.232 | 40.12 | 45.38 |
| Asimétrico predominio izq | 11 | 28.9 | 0.214 | 0.257 | 31.67 | 33.22 |
| Simétrico | 9 | 23.7 | 0.274 | 0.244 | 55.2 | 58.4 |
| Predominio | | | | | | |
| Temblor dominante | 10 | 26.3 | 0.226 | 0.21 | 37.29 | 39.71 |
| Rígido aquinético | 6 | 15.8 | 0.31 | 0.261 | 60.5 | 63.5 |
| Mixto | 22 | 57.9 | 0.236 | 0.25 | 36.84 | 41.32 |

Tabla 8: Correlación de los subtipos clínicos de EPi con del USTCM y PAST2-EGIRM mesencefálico

| | | AHECDer | AHECIzq | PAST2-EGIRMDer | PAST2-EGIRMIzq |
|---|---|---|---|---|---|
| Inicio temprano | r | -0.004 | 0.084 | 0.12 | 0.27 |
| | p | 0.98 | 0.619 | 0.529 | 0.886 |
| Inicio tardio | r | 0.004 | -0.084 | -0.12 | -0.27 |
| | p | 0.98 | 0.619 | 0.529 | 0.886 |
| Asimétrico predominio der | r | 0.34 | -0.123 | 0.002 | 0.118 |
| | p | 0.849 | 0.468 | 0.992 | 0.535 |
| Asimétrico predominio izq | r | -0.266 | 0.122 | **0.404** | **-0.523** |
| | p | 0.128 | 0.473 | **0.027** | **0.003** |
| Simétrico | r | 0.228 | 0.017 | **0.495** | **0.485** |
| | p | 0.194 | 0.918 | **0.005** | **0.007** |
| Predominio temblor dominante | r | 0.166 | -0.246 | -0.114 | -0.173 |
| | p | 0.349 | 0.143 | 0.55 | 0.361 |
| Predominio rígido aquinético | r | **0.402** | 0.116 | **0.586** | **0.575** |
| | p | **0.018** | 0.495 | **0.001** | **0.001** |
| Mixto | r | 0.162 | 0.128 | 0.314 | 0.254 |
| | p | 0.361 | 0.45 | 0.092 | 0.175 |

Tabla 9: Correlación entre USTCM y el PAST2-EGIRM

| | | AHECDer | AHECIzq | PAST2-EGIRMDer | PAST2-EGIRMIzq |
|---|---|---|---|---|---|
| AHCEDer | r | - | **0.447** | **0.454** | **0.432** |
| | p | - | **0.009** | **0.02** | **0.027** |
| PAST2-EGIRMDer | r | **0.454** | **0.341** | - | **0.849** |
| | p | **0.02** | **0.07** | - | **< 0.001** |

## DISCUSIÓN

Aunque la mayoría de los pacientes con EPi mostraron algún grado de HECSNi mesencefálica, en algunos casos no se presento aumento de dicha ecogenicidad. Publicaciones previas describen en pacientes portadores de EPi cifras normales de ecogenicidad (8.5 a 10%) de la SNi mesencefálica (menor de 0.20 $cm^2$). Esto coincide con los resultados encontrados en este estudio.

En promedio todos los subtipos clínicos de EPi presentaron aumento de las cifras de ecogenicidad de la SNi mesencefálica; aunque no hubo diferencias significativas entre las áreas de HECSNi de cada uno de los subtipos clínicos. En el subtipo rígido aquinético encontramos un mayor promedio en el área de HECSNi al igual que un mayor PAST2-EGIRM, probablemente debido a que estos pacientes tienen mayor afección al igual que un pronóstico menos favorable. Aunque no hay una medición estandarizada para cuantificar el valor patológico del PAST2-EGIRM, todos los pacientes presentaron un PAST2-EGIRM mesencefálica. Tanto el área de HECSNi derecha e izquierda se correlacionaron en forma significativa; al igual que el PAST2-EGIRM derecho e izquierdo. También encontramos una correlación significativa entre las áreas de HECSNi y el PAST2-EGIRM mesencefálicos en los pacientes con EPi. Encontramos una correlación significativa entre el área de HECSNi, el PAST2-EGIRM y los subtipos asimétrico predominio izquierdo, simétrico y rígido aquinético. El subtipo asimétrico predominio izquierdo tuvo una correlación significativa con el PAST2-EGIRM pero también tuvo una correlación negativa con el PAST2-EGIRM. El subtipo rígido aquinético se correlaciono en forma significativa con el PAST2-EGIRM de ambos lados y con el área de HECSNi derecha, pero no se correlaciono con el área de HECSNi izquierda, esto probablemente debido a que había una afectación mayor del lado derecho en el mesencéfalo. Los otros subtipos clínicos no mostraron una correlación significativa tanto con el área de HECSNi y

el PAST2-EGIRM. Si bien encontramos una correlación significativa entre estos dos estudios de neuroimagen en este grupo de pacientes con diagnostico de EPi, no todos los subtipos clínicos (en forma independiente) se correlacionaron en forma significativa con estos estudios. Existen pocos estudios para comparar las correlaciones entre el área de HECSNi y el PAST2-EGIRM con los diferentes subtipos clínicos de EPi. Así como también debemos de realizar PAST2-EGIRM en sujetos controles contra pacientes con EPi para determinar un valor numérico porcentual que nos indique rangos patológicos en esta enfermedad.

## CONCLUSIONES

Existe una correlación entre la HECSNi del USTCM y el PAST2-EGIRM en diferentes subtipos clínicos de EPi.

Si bien el diagnóstico de la EPi sigue siendo clínico, en algunos casos de parkinsonismo, nos es difícil diferenciarlo. Cada vez se acepta más al USTCM para el estudio, diagnóstico y probablemente pronóstico de la EPi, sin embargo este estudio, sigue siendo operador dependiente. Debido a que existe una correlación significativa entre el área de HECSNi y el PAST2-EGIRM, podríamos inferir que el PAST2-EGIRM nos podría ayudar a evaluar a pacientes con EPi de difícil diagnóstico, sin que el factor operador dependiente influya de forma significativa en este estudio. Más aún nos abre puertas futuras con áreas de oportunidad para realizar estudios enfocados en el diagnóstico, tratamiento e incluso pronóstico en pacientes con EPi y sus diferentes subtipos clínicos.

BIBLIOGRAFÍA


1 Shannon, Bradley, et al. Trastornos del Movimiento. Neurología clínica. Vol II, Cap 77. 4a ed en español. 2005; 2111-2120.
2 Samii, Nutt, Ransom. Parkinson´s disease. Lancet 2004; 363: 1783-93.
3 Fhan, Przedborski. Merrit´s Neurology. Cap 114, 10 edh, 2000; 679-693.
4 Historia: La enfermedad. Asociación Parkinson Madrid. Disponible en: http://www.parkinsonmadrid.org/historia.asp.
5 Harshaw WA. History, Progress, and Current treatment of Parkinson's disease. 1817-2002. Disponible en: http://www.rafink.com/downloads/parktalk.doc.
6 Druin Burch, Fintan Sheerin. Parkinson's disease. Lancet2005; 365: 622–27.
7 Mark Guttman, Stephen J. Kish, Yoshiaki Furukawa. Current concepts in the diagnosis and management of Parkinson's disease. CMAJ 2003;168(3):293-301.
8 Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. A clinico-pathological study of 100 cases. JNNP 1992;55:181-184.
9 Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. Neurology 1967; 17: 427-442.
10 Walter U, Dressler D, Wolters A, Wittstock M, Benecke R. Transcranial brain sonography findings in clinical subgroups of idiopathic Parkinson's disease. Mov Disord. 2007 Jan;22(1):48-54.
11 Miranda C M. Transcranial Ultrasonography: a new tool in the diagnosis of Parkinson's disease. Rev Med Chil. 2006 Apr;134(4):525-8.
12 Stockner H, Sojer M, K KS, Mueller J, Wenning GK, Schmidauer C, Poewe W. Midbrain sonography in patients with essential tremor. Mov Disord. 2007 Feb 15;22(3):414-7.
13 Berg D, Siefker C, Becker G. Echogenicity of the substantia nigra in Parkinson´s disease and its relation to clinical findings. J Neurol (2001) 248: 684-689.
14 Berg D, Roggendorf W, Schröder U, Klein R, Tatschner T, Benz P, Tucha O, Preier M, Lange KW, Reiners K, Gerlach M, Becker G. Echogenicity of the substantia nigra, Association with increased iron content and marker for susceptibility to nigrostriatal injury. Arch Neurol. 2002; 59: 999-1005.
15 Berg D, Grote C, Rausch WD, Mäurer M, Wesemann W, Riederer P, Becker G. Iron Accumulation in the substancia nigra in rats visualized by ultrasound. Ultrasound in Med and Biol. 1999 Vol. 25, No. 6; 901-904.
16 Zecca L, Berg D, Arzberger T, Ruprecht P, Rausch W, Musicco M, Tampellini D, Riederer P, Gerlach M, Becker G. In vivo detection of iron and neuromelanin by transcranial sonography: A new approach for early detection of substantia nigra damage. Movement Disorders. 2005 Vol 20, No 10; 1278-1285.
17 Berg D. In vivo detection of iron and neuromelanin by transcranial sonography. A new approach for early detection of substantia nigra damage. J Neural Transm (2006) 113: 775-780.
18 Prestel J, Schweitzer KJ, Hofer A, Gasser T, Berg D. Predictive value of transcranial sonography in the diagnosis of Parkinson's disease. Mov Disord. 2006 Oct;21(10):1763-5.
19 Berg D. Transcranial sonography in the early and differential diagnosis of Parkinson's disease. J Neural Transm Suppl. 2006;(70):249-54.
20 Schweitzer KJ, Hilker R, Walter U, Burghaus L, Berg D. Substantia nigra hyperechogenicity as a marker of predisposition and slower progression in Parkinson's disease. Mov Disord. 2006 Jan;21(1):94-8.

21 Hagenah JM, Hedrich K, Becker B, Pramstaller PP, Seidel G, Klein C. Distinguishing early-onset PD from dopa-responsive dystonia with transcranial sonography. Neurology. 2006 Jun 27;66(12):1951-2.
22 Prestel J, Schweitzer KJ, Hofer A, Gasser T, Berg D. Predictive value of transcranial sonography in the diagnosis of Parkinson's disease.Prestel J, Schweitzer KJ, Hofer A, Gasser T, Berg D. Mov Disord. 2006 Oct;21(10):1763-5.
23 Stockner H, Sojer M, K KS, Mueller J, Wenning GK, Schmidauer C, Poewe W. Midbrain sonography in patients with essential tremor. Mov Disord. 2007 Feb 15;22(3):414-7.
24 Prestel J, Schweitzer KJ, Hofer A, Gasser T, Berg D. Predictive value of transcranial sonography in the diagnosis of Parkinson's disease. Mov Disord. 2006 Oct;21(10):1763-5.
25 Berg D. J. Transcranial sonography in the early and differential diagnosis of Parkinson's disease. Neural Transm Suppl. 2006;(70):249-54.
26 Walter U, Dressler D, Wolters A, Wittstock M, Benecke R. Transcranial brain sonography findings in clinical subgroups of idiopathic Parkinson's disease. Mov Disord. 2007 Jan;22(1):48-54.
27 Schweitzer KJ, Hilker R, Walter U, Burghaus L, Berg D. Substantia nigra hyperechogenicity as a marker of predisposition and slower progression in Parkinson's disease. Mov Disord. 2006 Jan;21(1):94-8.
28 Hagenah JM, Hedrich K, Becker B, Pramstaller PP, Seidel G, Klein C. Distinguishing early-onset PD from dopa-responsive dystonia with transcranial sonography.. Neurology. 2006 Jun 27;66(12):1951-2.
29 Prestel J. Predictive value of transcranial sonography in the diagnosis of Parkinson's disease. Mov Disord. 2006 Oct;21(10):1763-5.
30 A. Antonini; K.L. Leenders, D. Meier, W.H. Oertel, P. Boesiger. T, relaxation time in patients with Parkinson’s disease. NEUROLOGY 1993;43:697-700.
31 Graham J, Paley M, Grünewald R, Hoggard N, Griffiths P. Brain iron deposition in Parkinson’s disease imaged using the PRIME magnetic resonance sequence. *Brain* (2000), 123, 2423–2431.
32 Hirobumi Oikawa, Makoto Sasaki, Yoshiharu Tamakawa, Shigeru Ehara, and Koujiro Tohyama. The Substantia Nigra in Parkinson Disease: Proton Density–Weighted Spin-Echo and Fast Short Inversion Time Inversion-Recovery MR Findings. AJNR Am J Neuroradiol. 2002; 23:1747–1756.
33 Huseyin Tugrul Atasoy, Oguz Nuyan, Tugba Tunc, Mehmet Yorubulut, Aysun E. Unal, Levent E. Inan. T2-weighted MRI in Parkinson’s disease; Substantia nigra pars compacta hypointensity correlates with the clinical scores. Neurology India September 2004 Vol 52 Issue 3.
34 Martin W, Wieler P, Gee M. Midbrain iron content in early Parkinson disease: A potential biomarker of disease status. Neurology. 2008; 70; 1411-1417.