



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

COORDINACIÓN DE UNIDADES MEDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD UMAE
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ"
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI DEPARTAMENTO DE RADIOLOGÍA E
IMAGEN

VALOR DEL ULTRASONIDO TRANSCRANEAL EN LA EVALUACIÓN DE CAMBIOS EN
LA ECOGENICIDAD EN LA SUSTANCIA NEGRA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD
DE PARKINSON DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO
NACIONAL SIGLO XXI.

TÉSIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN RADIOLOGIA E IMAGEN

PRESENTA: DRA. ELVIA GUADALUPE SILVA CAMARENA.

ASESORES:

DR. BERNARDO CRUZ ALONSO.

MÉDICO RADIÓLOGO, JEFE DEL ÁREA DE TOMOGRAFÍA COMPUTADA DEL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DE CMN S XXI.

DR. SERGIO MARTINEZ GALLARDO.

MÉDICO RADIÓLOGO, JEFE DEL ÁREA RESONANCIA MAGNÉTICA DEL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DE CMN S XXI.

MÉXICO, D.F. MARZO DE 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE FIRMAS

**DRA. DIANA G. MENEZ DÍAZ
JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

**DR. FRANCISCO JOSÉ AVELAR GARNICA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN RADIOLOGÍA E IMAGEN
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA
GUTIÉRREZ” CMN SIGLO XXI**

**DR. BERNARDO CRUZ ALONSO
CO-DIRECTOR DEL ÁREA DE TOMOGRAFÍA COMPUTADA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA
GUTIÉRREZ” CMN SIGLO XXI**

**DR. SERGIO MARTÍNEZ GALLARDO
DIRECTOR DEL ÁREA DE RESONANCIA MAGNÉTICA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA
GUTIÉRREZ” CMN SIGLO XXI**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA **09/05/2013**

DR. BERNARDO CRUZ ALONSO

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

VALOR DEL ULTRASONIDO TRANSCRANEAL EN LA EVALUACIÓN DE CAMBIOS EN LA ECOGENICIDAD EN LA SUSTANCIA NEGRA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2013-3601-46

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por prestarme vida.

A mis abuelos "Papá Món y Mamá Tere", por sus cuidados y enseñanzas, por motivarme e impulsarme siempre.

A mi Mamá, Victoria, creadora de mis días, mi motor.

A mis maestros, los pacientes y médicos radiólogos del Centro Médico Nacional Siglo XXI, quienes contribuyeron de manera indispensable en mi formación como médico especialista.

TÍTULO DE LA TESIS: Valor del ultrasonido transcraneal en la evaluación de cambios en la ecogenicidad de la sustancia negra en pacientes con Enfermedad de Parkinson del Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional Siglo XXI.

OBJETIVO GENERAL: Revisar los hallazgos ultrasonográficos en la sustancia negra, en pacientes con Enfermedad de Parkinson y evaluar su papel como herramienta de apoyo diagnóstico.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Prospectivo, comparativo, observacional. Se incluyeron a pacientes con diagnóstico clínico de Enfermedad de Parkinson del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI. Los estudios se realizaron con un equipo de ultrasonido con transductores de bajas frecuencias y fueron realizados por un residente de tercer año de la especialidad de Radiología e Imágen bajo la supervisión de un médico radiólogo con experiencia en ésta área.

MÉTODO: Se realizó ultrasonido transcraneal a pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson a través de la ventana del hueso temporal de ambos lados, con transductor de baja frecuencia, con el que se visualizaron estructuras mesencefálicas, se buscó intencionadamente hiperecogenicidad de la sustancia negra y de existir ésta, se midió su área. (En estudios previamente realizados se ha encontrado que un area mayor a 0.20 cm² se relaciona hasta en un 90% con Enfermedad de Parkinson).

JUSTIFICACIÓN: Debido a la alta incidencia y gran incapacidad que provoca la Enfermedad de Parkinson en nuestro país, se debe disponer de nuevas técnicas de imágen que contribuyan a mejorar la certeza diagnóstica y de esa manera contribuir a que el paciente reciba un tratamiento oportuno y específico para el control de su padecimiento.

Palabras Clave:

1. Ultrasonido.
2. Sustancia negra.
3. Parkinson
4. Hiperecogenicidad.

ÍNDICE

I .- INTRODUCCIÓN

II .- AUTORES

III.- SERVICIO

IV .- ANTECEDENTES

V .- JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

VI.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

VII.- HIPOTESIS GENERAL

VIII.- OBJETIVO GENERAL

IX.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

X.- MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

X.1.- MATERIAL

X.2.- DISEÑO DEL ESTUDIO

X.3.- UNIVERSO

X.4.- VARIABLES

X.4.1.- DEPENDIENTES

X.4.2.- INDEPENDIENTES

X.5.- CRITERIOS DE SELECCIÓN

X.5.1.- DE INCLUSIÓN

X.5.2.- DE EXCLUSIÓN

XI.- PROCEDIMIENTO

XII.- CONSIDERACIONES ÉTICAS

XIII.- RESULTADOS

XIII.1.- IMAGENES

XIV.- DISCUSION

XV.- CONCLUSIONES

XVI.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

XIX.- ANEXO

XVIII.- BIBLIOGRAFIA

I. INTRODUCCION

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa clínicamente caracterizada por bradicinesia, temblor en reposo y rigidez. La pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra se correlaciona con las manifestaciones motoras de la Enfermedad de Parkinson. Para el inicio de los síntomas motores se han perdido cerca del 60% de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra y el contenido estriatal de dopamina ha sido reducido en un 80%. La progresión de estos síntomas cardinales motores es insidiosa y el diagnóstico de la enfermedad es efectuado años después de la aparición de las manifestaciones motoras.

Los síntomas no motores en la Enfermedad de Parkinson son comunes en todos los estadios de la enfermedad y representan frecuentemente las principales molestias de los pacientes, de manera que estos influyen en la calidad de vida del paciente. Los síntomas no motores en la Enfermedad de Parkinson son heterogéneos e incluyen disfunción cognitiva (demencia), trastorno psiquiátrico (desde depresión y ansiedad hasta alucinaciones y psicosis), trastornos del sueño (somnolencia excesiva de día y trastorno del comportamiento de la fase de sueño MOR) y disfunción autonómica (estreñimiento, hipotensión postural, disfunción eréctil y trastornos genitourinarios). Los síntomas no motores son ahora aceptados como parte integral del espectro de la Enfermedad de Parkinson, y la evidencia acumulada de neuroimagen, clínica y patológica sugiere que algunas alteraciones como la disfunción olfatoria y trastornos del sueño pueden presentarse antes de los signos motores clásicos de la Enfermedad de Parkinson. El reconocimiento de los síntomas no motores de la Enfermedad de Parkinson ha cambiado la conceptualización de la enfermedad, abriendo la posibilidad de un diagnóstico temprano subclínico. El desarrollar herramientas para detectar estadios tempranos de la enfermedad permitirá identificar pacientes que se beneficiarán del tratamiento temprano con el fin de disminuir la pérdida neuronal.

La imagen por resonancia magnética (IRM) convencional con secuencias T1, T1 con gadolinio y T2, si bien puede demostrar cambios entre sujetos normales y aquellos con parkinsonismo, no es útil para distinguir entre sujetos con Enfermedad de Parkinson de

otros parkinsonismo atípicos. La imagen de resonancia magnética con volumetría tiene una mayor utilidad en diferenciar estos parkinsonismos a través de la medición de la sustancia negra, aunque no es utilizada de forma habitual en la práctica clínica. La imagen por tensor de difusión de alta resolución (3 Teslas) ha mostrado recientemente una especificidad y sensibilidad de hasta el 100% para diferenciar entre pacientes con Enfermedad de Parkinson inicial y controles sanos. El uso combinado de la tasa de relajación en sustancia negra, anisotropía fraccional en sustancia negra y difusión media en el putamen o núcleo caudado ha mostrado un poder de discriminación entre sujetos sanos y pacientes con Enfermedad de Parkinson del 98%; mientras que estos mismos marcadores de forma aislada solo presentan un poder discriminativo de 71 a 83%. Lo anterior sugiere la utilidad de un abordaje multimodal por imagen de resonancia magnética en la Enfermedad de Parkinson.

El ultrasonido transcraneal ha demostrado utilidad en discriminar pacientes con Enfermedad de Parkinson y otros parkinsonismos como atrofia de sistemas múltiples y parálisis supranuclear, reportándose una sensibilidad del 75%, especificidad del 100% y un valor predictivo positivo del 100%. Sin embargo, este método tiene la desventaja inherente de ser dependiente del operador; asimismo, se ha reportado que hasta el 10% de los individuos sanos presenta ecogenicidad anormal de la sustancia negra, por lo que su interpretación diagnóstica debe apoyarse en la evaluación clínica juiciosa.

II. AUTORES

Tutor Clínico: Dr. Francisco José Avelar Garnica; médico especialista en radiología e imagen, profesor titular del curso, jefe de servicio de radiología en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Asesores Clínicos:

Dr. Sergio Martínez Gallardo, médico especialista en radiología e imagen, director del área de resonancia magnética en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Dr. Bernardo Cruz Alonso, médico especialista en radiología e imagen, co-director del área de tomografía computada en la UMAE Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Investigador Principal: Dra. Elvia Guadalupe Silva Camarena, residente de tercer grado de la especialidad de Radiología e Imagen.

III. SERVICIO

Servicio de Radiología e Imagen de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

IV. ANTECEDENTES

La Enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa clínicamente caracterizada por bradicinesia, temblor en reposo y rigidez. La pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra se correlaciona con las manifestaciones motoras de la Enfermedad de Parkinson. Para el inicio de los síntomas motores se han perdido cerca del 60% de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra y el contenido estriatal de dopamina ha sido reducido en un 80%. La progresión de estos síntomas cardinales motores es insidiosa y el diagnóstico de la enfermedad es efectuado años después de la aparición de las manifestaciones motoras.

Los síntomas no motores en la Enfermedad de Parkinson son comunes en todos los estadios de la enfermedad y representan frecuentemente las principales molestias de los pacientes, de manera que estos influyen en la calidad de vida del paciente. Los síntomas no motores en la Enfermedad de Parkinson son heterogéneos e incluyen disfunción cognitiva (demencia), trastorno psiquiátrico (desde depresión y ansiedad hasta alucinaciones y psicosis), trastornos del sueño (somnolencia excesiva de día y trastorno del comportamiento de la fase de sueño MOR) y disfunción autonómica (estreñimiento, hipotensión postural, disfunción eréctil y trastornos genitourinarios). Los síntomas no motores son ahora aceptados como parte integral del espectro de la Enfermedad de Parkinson y la evidencia acumulada de neuroimagen, clínica y patológica sugiere que algunas alteraciones como la disfunción olfatoria y trastornos del sueño pueden presentarse antes de los signos motores clásicos de la Enfermedad de Parkinson. El reconocimiento de los síntomas no motores de la Enfermedad de Parkinson ha cambiado la conceptualización de la enfermedad, abriendo la posibilidad de un diagnóstico temprano subclínico. El desarrollar herramientas para detectar estadios tempranos de la enfermedad permitirá identificar pacientes que se beneficiarán del tratamiento temprano con el fin de disminuir la pérdida neuronal.

Fisiopatología de la enfermedad de Parkinson: correlación con la disfunción no motora.

Patológicamente, la Enfermedad de Parkinson se ha definido por los hallazgos de cuerpos de Lewy, que son resultado de la agregación de alfa sinucleína. La sinucleína es una proteína que participa en la regulación de la transmisión sináptica a través del reciclaje y almacenamiento de neurotransmisores. La agregación de sinucleína conlleva la pérdida selectiva de neuronas dopaminérgicas de la sustancia nigra parte compacta. Hipotéticamente se conceptualiza que la agregación sinucleína ejerce un efecto inhibitorio sobre el sistema ubiquitina-proteosoma, el sistema celular encargado de la degradación de proteínas. Recientemente, Braak, et al. han propuesto que la enfermedad por agregación de sinucleína en la Enfermedad de Parkinson comienza en la médula oblongada y progresa predeciblemente en un patrón caudal a rostral, alcanzando la sustancia nigra en el mesencéfalo después de afectar de manera extensa el tallo cerebral. La clasificación de Braak por estadios está basada en hallazgos neuropatológicos, con seis cambios secuenciales y aditivos ante la presencia de depósitos de sinucleína (cuerpos de Lewy) en el cerebro, corazón y nervios periféricos autonómicos. A continuación se describen dichos estadios y su relación con los síntomas no motores de la Enfermedad de Parkinson.

Estadio 1 de Braak: bulbo olfatorio, núcleo motor del vago, plexo mientérico

En el estadio 1 de Braak se afecta el bulbo olfatorio, núcleo motor del vago y plexo mientérico. Se ha demostrado la existencia de depósitos anormales de sinucleína en el plexo mientérico gástrico en la región donde terminan las fibras del nervio vago. Asimismo, se ha reportado la presencia de depósitos de sinucleína en el colon de pacientes con etapa temprana de la enfermedad. Hallazgos similares se han reportado en núcleo motor del vago en la médula dorsal, en el nervio vago, en el bulbo olfatorio y en el núcleo olfatorio anterior. Desde el punto de vista clínico, el estreñimiento se presenta en 60-80% de los pacientes con Enfermedad de Parkinson y es común también en pacientes con reciente diagnóstico de EP. Por otro lado, la afección simpática es bien reconocida en

la Enfermedad de Parkinson, afectando el corazón, la cadena simpática y el plexo pélvico. De acuerdo a Orimo, et al., la acumulación de SN en los axones distales del sistema simpático cardíaco precede a la de los ganglios paravertebrales simpáticos. El trastorno parasimpático colinérgico podría explicar los problemas urinarios y de disfunción eréctil reportados en los pacientes.

En un estudio de pacientes con EP estadio Hoehn y Yahr estadio 1 y 1.5, sin signos clínicos de disfunción autonómica, se evaluaron los componentes presinápticos y postsinápticos simpáticos. No se encontró ninguna diferencia en la función simpática en comparación a sujetos normales; sin embargo, se encontró una diferencia subclínica de la función parasimpática en pacientes con Enfermedad de Parkinson. Se ha sugerido que la denervación simpática incompleta y las fibras remanentes son suficientes para mantener la función en estadios tempranos de la enfermedad y podrían explicar la ausencia de diferencias entre los pacientes sanos y aquellos con Enfermedad de Parkinson.

La pérdida del olfato ocurre en el 90% de los pacientes con Enfermedad de Parkinson y se encuentra alterada tanto la detección e identificación como la discriminación de olores. La evidencia de alteraciones olfatorias en la enfermedad establecida se encuentra bien caracterizada, así como también existe evidencia de enfermedad y síntomas olfatorios en la fase premotora.

Estadio 2 de Braak: complejo *coeruleus*/ *subceruleus*, núcleo magnocelular y núcleo posterior del rafe

En el estadio 2 de Braak se afectan el complejo *coeruleus/subceruleus* (CSC), núcleo magnocelular y núcleo posterior del rafe. La función del CSC es diversa y participa primordialmente en el control de la alimentación, alerta, ciclo sueño-vigilia, ánimo y respuesta de comportamiento a estímulos sensitivos. La regulación de la alimentación está dada por receptores de orexina tipo 1 expresados en el CSC, hipotálamo e intestino.

La depresión en el paciente con EP puede ser explicada en base a la disfunción de CSC y sus aferencias serotoninérgicas provenientes del núcleo del rafe caudal, asumiendo de esta manera que la depresión en la EP tiene una base serotoninérgica.

La enfermedad en el CSC y núcleos reticulares también forma parte de los trastornos del sueño en la EP. Los trastornos del sueño son 1.5 a 3.5 veces más comunes en pacientes con EP.

Estadio 3 de Braak: sustancia nigra pars compacta, núcleo pedúnculo pontino parte compacta y subnúcleo central de la amígdala

En este estadio, las características motoras típicas de la EP emergen como se describen en la etapa 1 de la clasificación de Hoehn y Yahr: temblor, rigidez y bradicinesia. Los cuerpos de Lewy involucran la sustancia nigra parte compacta, el núcleo pedúnculo pontino parte compacta y subnúcleo central de la amígdala. Simultáneamente, se comienzan a formar cuerpos de Lewy en el núcleo magnocelular, núcleo septal medial, núcleo intersticial de la banda diagonal de Broca, núcleo colinérgico basal de Meynert y núcleo histaminérgico tuberomamilar. Se ha descrito que al perderse el 50% de las neuronas de la sustancia nigra comienzan los síntomas motores y signos de la EP18.

La bradicinesia y temblor pueden ser explicados por la pérdida neuronal de la sustancia nigra (SN) causa depleción de la dopamina estriatal, resultando en la hiperactividad de las proyecciones estriatales de la vía indirecta debido a que la eferencia corticoestriatal glutamatérgica ya no es inhibida. El núcleo pedúnculo pontino se encarga del inicio y modulación de la marcha y otros movimientos estereotipados. El núcleo magnocelular del prosencéfalo basal y núcleo tuberomamilar participan en la regulación del ciclo sueño-vigilia. Las lesiones del núcleo basal de Meynert resultan en trastornos de la memoria, demencia o alucinaciones por fármacos debido a sus proyecciones corticales.

Estadio 4 de Braak: núcleo intersticial de la estría terminalis, núcleo accesorio cortical y basolateral de la amígdala, claustró ventral, núcleo intralaminar del tálamo, sector CA2 del cuerno de Ammon y la corteza temporal anteromedial

En este estadio la enfermedad es difusa, por lo que es difícil predecir una correlación clínica. El daño al núcleo intralaminar puede contribuir a los síntomas cognitivos, emocionales y autonómicos de la EP, así como los cambios somatomotores y posiblemente a los trastornos oculomotores. La estría terminalis forma un circuito con el núcleo acumbens, el núcleo central de la amígdala que participan en la recompensa. El daño a este circuito causa trastorno compulsivo, conducta de apuesta patológica o hipersexualidad. El daño a la amígdala y corteza temporal medial puede contribuir a la alteración de la memoria, emoción y olfacción.

Estadio 5 de Braak: corteza prefrontal, áreas de asociación sensorial terciarias

Los dos estadios finales se caracterizan por daño extenso y severo en la corteza. En el

estadio 5, los cuerpos de Lewy se encuentran en mayor cantidad que en las etapas previas y ahora se extienden a la corteza insular, subgeniculada y cíngulo anterior. Estas áreas adicionales funcionan como áreas viscerosensoriales y visceromotoras que regulan la frecuencia cardíaca, presión arterial, respiración y motilidad gastrointestinal.

Las neuronas piramidales neocorticales se afectan principalmente en las capas V y VI de las áreas de asociación secundarias y terciarias. Clínicamente estos cambios patológicos se correlacionan por cambios en el balance con frecuentes caídas, de modo que caracterizan la etapa 3 y 4 de Hoehn y Yahr. Lesiones adicionales en las áreas temporales mediales, formación hipocámpica y amígdala empeoran y contribuyen al déficit cognitivo. El daño en la corteza insular probablemente explica la alteración del gusto.

Estadio 6 de Braak: áreas primarias motoras y somatosensoriales

En el estadio 6, los cuerpos de Lewy se encuentran en las áreas primarias somatosensoriales, premotora y motora primaria. En conjunto, el daño severo a los sistemas autonómicos, límbicos y somatomotores determina el estado de demencia e inmovilización del paciente.

Aunque el modelo descrito anteriormente correlaciona cronológicamente con la mayor parte de los síntomas de la enfermedad, debe mencionarse que un estudio con 71 pacientes con Enfermedad de Parkinson mostró que solo el 63% de ellos mostraron la distribución caudorostral propuesta por Braak. El concepto de progresión patológica de la clasificación de Braak todavía está por definirse, ya que estudios retrospectivos clinicopatológicos mostraron que entre un 6.3 y 43% de los casos con diagnóstico clínico de EP no siguieron el patrón progresivo caudo-rostral de presencia de cuerpos de Lewy, además de que un 7-8.3% de pacientes con EP con inclusiones alfa sinucleína positivas en el mesencéfalo no tenían estos depósitos en el núcleo motor del vago.

Por otra parte, aún no se encuentra determinado si la acumulación de la alfa sinucleína en la sustancia nigra correlaciona con el déficit de dopamina en el estriado como causa mayor de los síntomas motores. De acuerdo a estudios recientes, la inmunorreactividad del transporte de dopamina en el estriado está inversamente correlacionado con la acumulación de alfa sinucleína en la sustancia nigra, pero no con el conteo de cuerpos de Lewy, y la inmunorreactividad a tirosina hidroxilasa en la sustancia nigra no correlaciona con la inmunorreactividad a la alfa sinucleína, ya que puede estar conservada en

neuronas que tienen agregación. La evidencia de que la acumulación de alfa sinucleína no correlaciona con la actividad de tirosina hidroxilasa apoya la hipótesis de la presencia de alteración del transporte axonal que pudiera explicar los déficits motores.

Diagnóstico actual de la enfermedad de Parkinson

Criterios diagnósticos

El diagnóstico de la Enfermedad de Parkinson se realiza mediante la confirmación histopatológica; sin embargo, desde el punto de vista clínica se utilizan los criterios del Banco de Cerebros del Reino Unido (*United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank [UKPDSBB]*). Estos criterios, además de haber demostrado ser confiables, son ampliamente utilizados a nivel mundial, y son aceptados como estándar en ensayos clínicos y proyectos de investigación. El sistema involucra tres pasos: en el primero se determina la presencia de un síndrome parkinsoniano mediante la presencia de bradicinesia y ya sea uno o más de los siguientes: rigidez, temblor en reposo o inestabilidad de la marcha; el segundo paso involucra la exclusión de otras causas de parkinsonismo (p. ej., medicamentos, alteraciones vasculares); en el tercer paso se documenta el diagnóstico definitivo de EP a través de la presencia de al menos tres de los siguientes datos: inicio unilateral, temblor de reposo, progresión, asimetría persistente afectando primariamente al lado de inicio, excelente respuesta a levodopa (70 al 100%), corea severa inducida por levodopa, buena respuesta a levodopa por al menos cinco años y evolución clínica progresiva por al menos 10 años.

2. Estudios de neuroimagen

Los estudios de neuroimagen tienen su utilidad principal en descartar otras causas de parkinsonismo y no en diagnosticar por sí mismas a sujetos con Enfermedad de Parkinson.

La tomografía computarizada de encéfalo se utiliza exclusivamente para descartar enfermedades estructurales y potencialmente reversibles como tumores, hematoma subdural crónico, o hidrocefalia comunicante, las cuales pueden presentarse como cuadros de parkinsonismo. Asimismo, este estudio es de utilidad para descartar un origen

vascular isquémico (parkinsonismo vascular).

La imagen por resonancia magnética (IRM) convencional con secuencias T1, T1 con gadolinio y T2, si bien puede demostrar cambios entre sujetos normales y aquellos con parkinsonismo, no es útil para distinguir entre sujetos con Enfermedad de Parkinson de otros parkinsonismos atípicos. La imagen por resonancia magnética con volumetría tiene una mayor utilidad en diferenciar estos parkinsonismos a través de la medición de la sustancia nigra, aunque no es utilizada de forma habitual en la práctica clínica. La imagen por tensor de difusión de alta resolución (3 Teslas) ha mostrado recientemente una especificidad y sensibilidad de hasta el 100% para diferenciar entre pacientes con Enfermedad de Parkinson inicial y controles sanos. El uso combinado de la tasa de relajación en sustancia nigra, anisotropía fraccional en sustancia nigra y difusión media en el putamen o núcleo caudado ha mostrado un poder de discriminación entre sujetos sanos y pacientes con Enfermedad de Parkinson del 98%; mientras que estos mismos marcadores de forma aislada solo presentan un poder discriminativo de 71 a 83%. Lo anterior sugiere la utilidad de un abordaje multimodal por imagen de resonancia magnética en la Enfermedad de Parkinson.

El ultrasonido transcraneal ha demostrado utilidad en discriminar pacientes con Enfermedad de Parkinson y otros parkinsonismos como atrofia de sistemas múltiples y parálisis supranuclear, reportándose una sensibilidad del 75%, especificidad del 100% y un valor predictivo positivo del 100%. Sin embargo, este método tiene la desventaja inherente de ser dependiente del operador; asimismo, se ha reportado que hasta el 10% de los individuos sanos presenta ecogenicidad anormal de la sustancia nigra, por lo que su interpretación diagnóstica debe apoyarse en la evaluación clínica juiciosa.

Los estudios de medicina nuclear basados en imagen del transportador de dopamina, denominado DATScan, permite diferenciar parkinsonismos con y sin déficit dopaminérgico presináptico SPECT. En base a lo anterior su utilidad radica en identificar enfermedades con disfunción nigroestriatal; su uso en la fase premotora se discute posteriormente.

V. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Debido a la alta incidencia y gran incapacidad que provoca la Enfermedad de Parkinson en nuestro país, se debe disponer de nuevas técnicas de imagen que contribuyan a mejorar la certeza diagnóstica y de esa manera contribuir a que el paciente reciba un tratamiento oportuno y específico para el control de su padecimiento.

VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Como se ha demostrado, la resonancia magnética es efectiva para el diagnóstico de Enfermedad de Parkinson; las secuencias con volumetría tiene una mayor utilidad en diferenciar estos parkinsonismos a través de la medición de la sustancia negra, aunque no es utilizada de forma habitual en la práctica clínica, además de no ser una herramienta diagnóstica con la que se cuente en todas las unidades y poco accesible a la población general debido a su alto costo, por lo que se debe disponer de nuevas técnicas de imagen, prácticas y accesibles, que contribuyan a mejorar la certeza diagnóstica y de esa manera participar para que el paciente reciba un tratamiento oportuno y específico en el control de su padecimiento, se ha demostrado que el ultrasonido transcraneal ha sido útil en la evaluación del mesencéfalo y los cambios en la ecogenicidad de la sustancia negra.

VII. HIPOTESIS GENERAL

El ultrasonido transcraneal, a través de la ventana del hueso temporal es eficaz en valorar el mesencéfalo, en pacientes con Enfermedad de Parkinson se ha encontrado hiperecogenicidad de la sustancia negra, el tener acceso a evaluar ésta característica contribuye a una mayor especificidad en el diagnóstico.

VIII. OBJETIVO GENERAL.

Demostrar que el ultrasonido transcraneal es una herramienta útil en la evaluación del mesencéfalo, específicamente de la sustancia negra, en la cual esperan encontrarse cambios en la ecogenicidad en pacientes con Enfermedad de Parkinson.

IX. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Identificar hiperecogenicidad de la sustancia negra en pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson.

Medir el área de hiperecogenicidad, la cual deberá ser mayor a 0.20 cm² para considerarse como positiva.

Correlacionar los hallazgos por ultrasonido con los de resonancia magnética.

X. MATERIAL, PACIENTES Y METODOS.

X.1.- MATERIAL Recursos materiales

Equipo de ultrasonido marca Philips HDI 5000.

Transductor de equipo de ultrasonido de arranque de fase de baja frecuencia.

Transductor de equipo de ultrasonido convexo multifrecuencia.

Ficha de identificación y datos

Cuestionario

Computadora personal

Recursos humanos

Un médico radiólogo con amplia experiencia en el campo de neuroimagen.

Un médico radiólogo con amplia experiencia en ultrasonido.

Un médico residente de tercer año de la especialidad de Radiología e Imagen (tesista).

X.2.- DISEÑO DEL ESTUDIO

Descriptivo, cuantitativo y prospectivo

X.3.- Universo

Población mexicana relacionada con el Hospital de Especialidades de la UMAE CMN Siglo XXI “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del IMSS.

X.4.- VARIABLES X.4.1.- Dependientes

Enfermedad de Parkinson.

EDAD:

- - Definición conceptual: El tiempo que lleva viviendo el sujeto desde su nacimiento hasta su muerte.
- - Definición operativa: Años cumplidos del sujeto al momento del estudio documentado en expediente.
- - Tipo de variable: Numérica.
- - Medición: Números arábigos.

SEXO:

- - Definición conceptual: Distinción biológica que clasifica a los individuos de acuerdo a sus características fenotípicas en masculino y femenino.
- - Definición operativa: Distinción biológica que clasifica a los individuos de acuerdo a sus características fenotípicas en masculino y femenino.
- - Tipo de variable: Nominal/Dicotómica.
- - Medición:
- - 1. Masculino.
- - 2. Femenino.

X.4.2.- Independientes: Variables clínicas:

En ultrasonido

2. *Enfermedad de Parkinson.*

- - Definición conceptual:
- - Definición operativa:
- - Tipo de variable: Nominal/Dicotómica.
- - Medición:
- - 1. Activa.
- - 2. No activa.

Tipo de muestra.

X.5.- Criterios de selección.

X.5.1.- Criterios de inclusión:

Pacientes con diagnóstico clínico de Enfermedad de Parkinson del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Pacientes que deseen participar en el protocolo.

Ambos géneros.

Pacientes mayores de 18 años de edad.

Pacientes a quienes se les haya solicitado un estudio de resonancia magnética de encéfalo y que cuenten con el diagnóstico clínico de Enfermedad de Parkinson.

X.5.2.- Criterios de exclusión:

Pacientes con alguna otra patología cerebral asociada diferente a la enfermedad de Parkinson.

Pacientes menores de 18 años de edad.

Pacientes con cirugía para colocación de neuroestimulador.

Pacientes con el diagnóstico de Enfermedad de Parkinson que se encuentren en un estadio clínico en el cual tengan trastorno del movimiento que no les permita cooperar para realizar el estudio.

XI.- PROCEDIMIENTO

Se realizará un estudio en el que se incluye a población mexicana relacionada con el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, de ambos sexos, que se encuentren en control y/o con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson y que sean referidos para estudio de resonancia magnética de encéfalo, durante los meses de Mayo a Diciembre de 2012, todo esto tomando en consideración los criterios de inclusión y exclusión de pacientes, previamente descritos.

Se informará al paciente del procedimiento a realizar con la autorización firmada en la hoja de consentimiento informado.

Se utilizará el equipo de ultrasonido marca Philips HDI 5000 con transductor de arranque de fase de 3.5 MHz y transductor convexo de 3.5 MHz, se recolectarán los datos clínicos utilizando una ficha de identificación.

Se analizarán:

Características morfológicas, del mesencéfalo, y se buscará intencionadamente hipercogenicidad en la sustancia negra, de existir ésta, se medirá su área. Los datos quedarán registrados en formato correspondiente, las imágenes del estudio se enviarán al sistema IMPAX.

XII. CONSIDERACIONES ETICAS

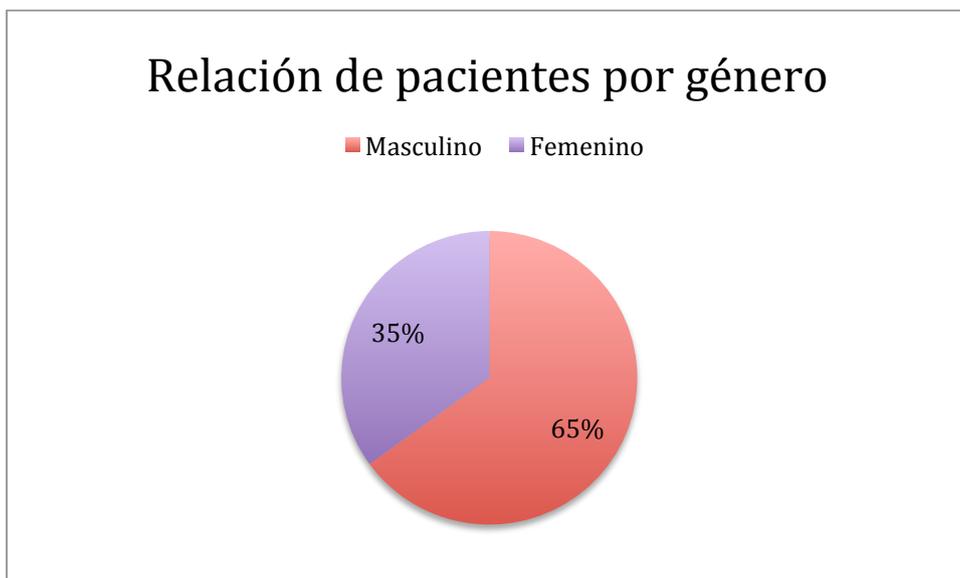
El presente trabajo se efectuará tomando en cuenta las recomendaciones para los estudios biomédicos emitidos por la declaración de Helsinki. Además, también se tomarán en cuenta los lineamientos para la investigación biomédica en la República Mexicana emitidos por la SSA a través del Diario Oficial de la Federación del 28 de Enero de 1982. El estudio será revisado para su aprobación por el comité local de investigación del Hospital de Especialidades del CMN SXXI.

La realización de este estudio no modifica las condiciones clínicas del paciente y también en el presente trabajo, se realizará hoja de consentimiento informado.

XII. RESULTADOS

Se contó con un total de 40 pacientes que se encontraban tanto hospitalizados, como provenientes de la consulta externa, que cumplieron con los criterios de inclusión, correspondiendo el 65 % (26 pacientes) al sexo masculino y el 35 % (14 pacientes) al género femenino.

La edad de los pacientes fue entre 44 y 79 años, con un promedio de 61 años y una media de 63 años.

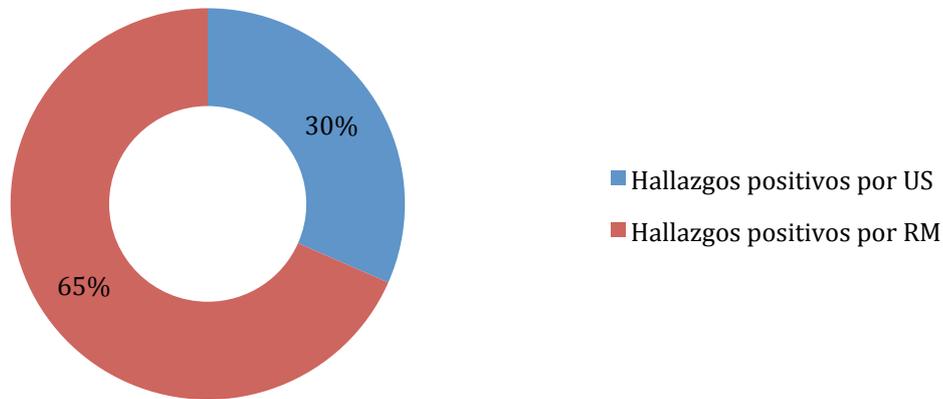


Relación de género de pacientes del estudio.

Se analizaron 40 pacientes, de los cuales únicamente 12 presentaron hallazgos positivos por Ultrasonido Transcraneal para Enfermedad de Parkinson en comparación con 26 pacientes que presentaron hallazgos positivos por Resonancia Magnética para Enfermedad de Parkinson, en todos los casos de resonancia con hallazgos positivos para Parkinson se correlacionó con los hallazgos por ultrasonido; en 14 pacientes que tenían diagnóstico clínico no se encontraron hallazgos por imagen.

	TOTAL DE PACIENTES
Diagnóstico Clínico Establecido de Enfermedad de Parkinson	40
Hallazgos por Resonancia Magnética de Enfermedad de Parkinson	26
Hallazgos por Ultrasonido Transcraneal de Enfermedad de Parkinson	12
Hallazgos por Ultrasonido y Resonancia Magnética	12
Diagnóstico clínico de enfermedad de Parkinson, sin hallazgos por imagen.	14

Porcentaje de Pacientes con Hallazgos de Enfermedad de Parkinson



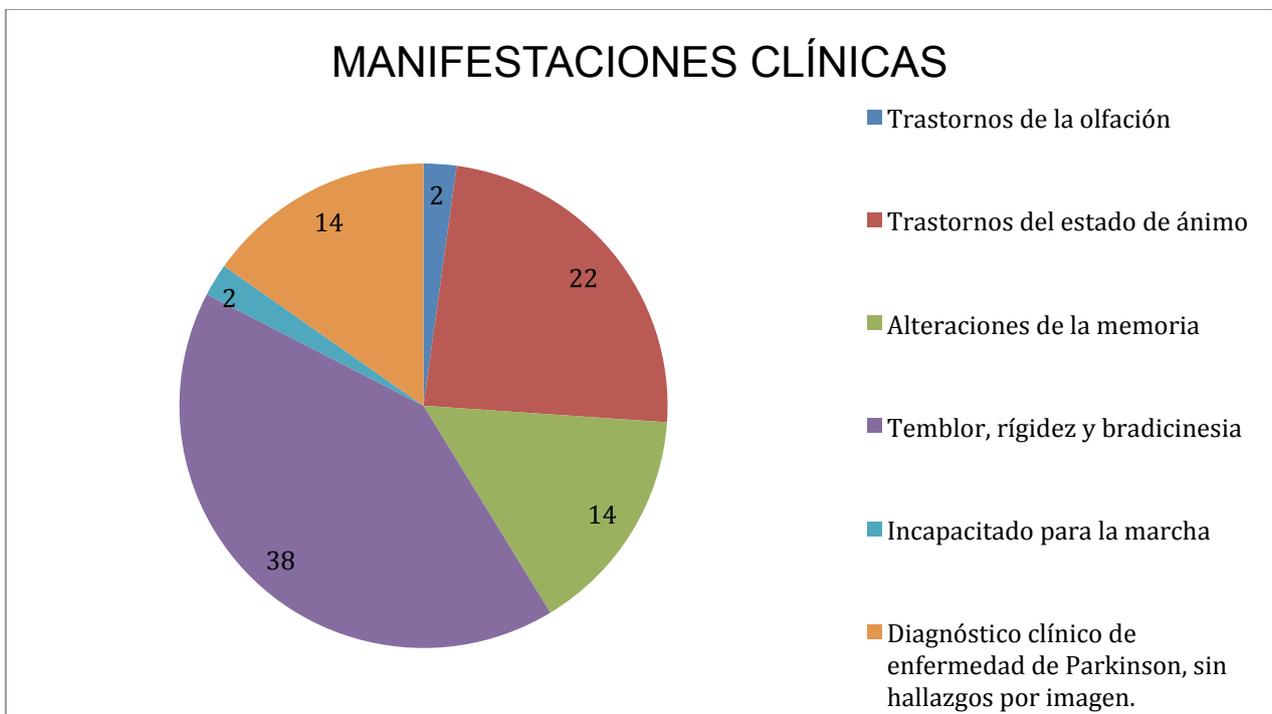
El ultrasonido detectó hiperecogenicidad de la sustancia negra en 12 casos, lo cual corresponde al 30 %.

La Resonancia magnética detectó hallazgos positivos para Enfermedad de Parkinson los cuales consisten en pérdida de la interfase de la corredera rubronigrans , esto en un número de 26 casos, lo cual corresponde al 65 %.

Entre los antecedentes observados, el 50 % (20 pacientes) padecía hipertensión arterial, el 22% (8 pacientes) tuvieron diabetes mellitus, el 10 % (4 pacientes) artritis reumatoide, mientras que el 7.5 % (3 pacientes) crisis convulsivas de larga evolución.

En cuanto a los síntomas propios de la enfermedad de Parkinson, el % 5 (2 pacientes) presentaba trastornos de la olfacción; el 55 % (22 pacientes) presentaba trastornos del estado de ánimo, manifestado por depresión; el 35 % (14 pacientes) alteraciones de la memoria; el 95 % (38 pacientes) presentaba alteraciones motoras típicas como temblor, rigidez y bradicinesia, el 5%(2 pacientes) se encontraba incapacitado para la marcha.

De los 40 pacientes, solo 5 se refirieron laboralmente activos, 27 desempleados, 3 con incapacidad permanente y 5 pensionados.



El tiempo de evolución de la enfermedad se dividió en menor a 3 años que correspondió al 10% (4 pacientes) de los pacientes, de 3 a 5 años que fue el 15% (6 pacientes) de los pacientes, de 5 a 7 años que fue el 35% (14 pacientes) de los pacientes, y de más de 7 años que correspondió al 40 % (16 pacientes).

Durante el interrogatorio se refirieron una serie de fármacos, entre ellos: levodopa en un 60 % (24 pacientes), carbidopa en un 40 % (16 pacientes) pramiprexol en un 50 % (20 pacientes) y antidepresivo en un 40 % (16 pacientes).

Asimismo también se contaban con estudios adicionales, como fue la resonancia magnética con secuencias T1, T2, flair, difusión, fase contrastada y secuencia con densidad de protones, con cortes finos al mesencéfalo, encontrándose en el 65 %, con modificaciones en la interfase de la pars rubronigrans, que por imagen apoyan al diagnóstico de enfermedad de parkinson.

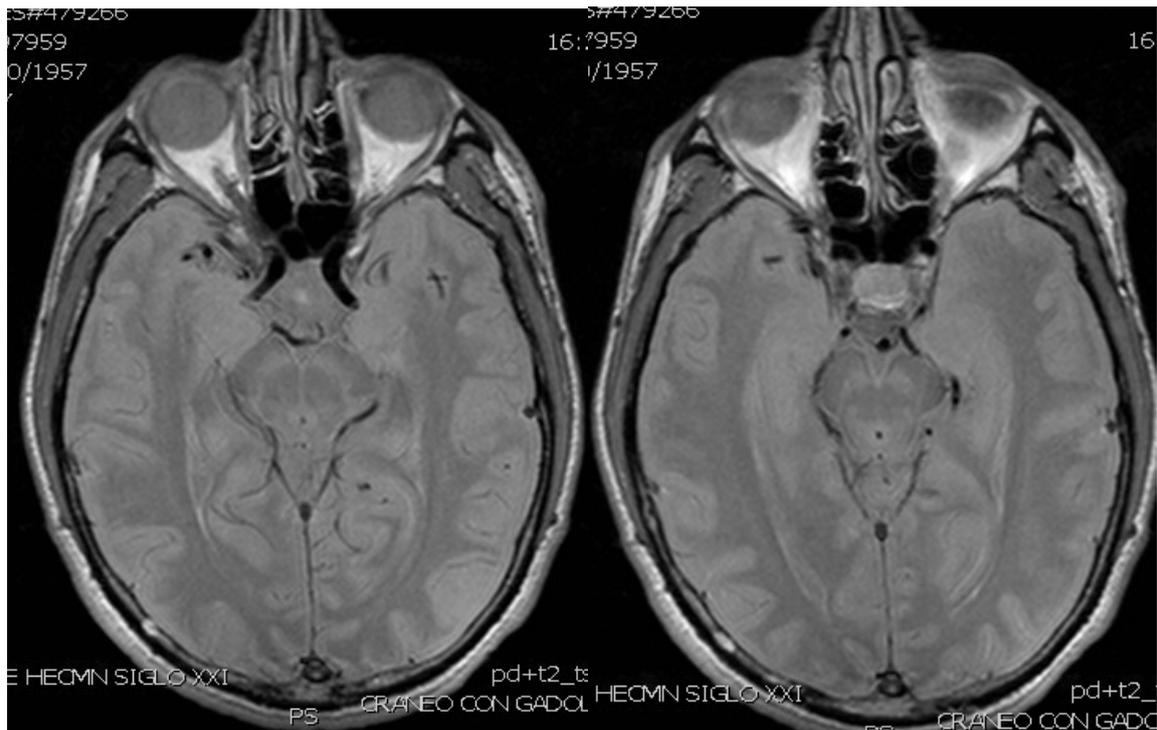
Se identificaron hallazgos positivos en Resonancia magnética de 26 pacientes, encontrando alteraciones en la corredera rubronigrans, con pérdida de su interfase, encontrando 20 con alteraciones bilaterales y 6 con alteraciones unilaterales .

Se anexan los siguientes casos de los estudios realizados de ultrasonido transcraneal y Resonancia Magnética de pacientes con diagnóstico establecido clínicamente de Enfermedad de Parkinson.

CASO 1.

Paciente femenino de 59 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial de larga evolución y diabetes mellitus, con trastorno del movimiento de 4 años de evolución, dificultad para la marcha, temblor fino en reposo e insomnio, con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson. En tratamiento con levodopa y carbidopa desde hace 2 años, con respuesta parcial, hospitalizada para protocolo de estudio y posible candidata a colocación de neuroestimulador.



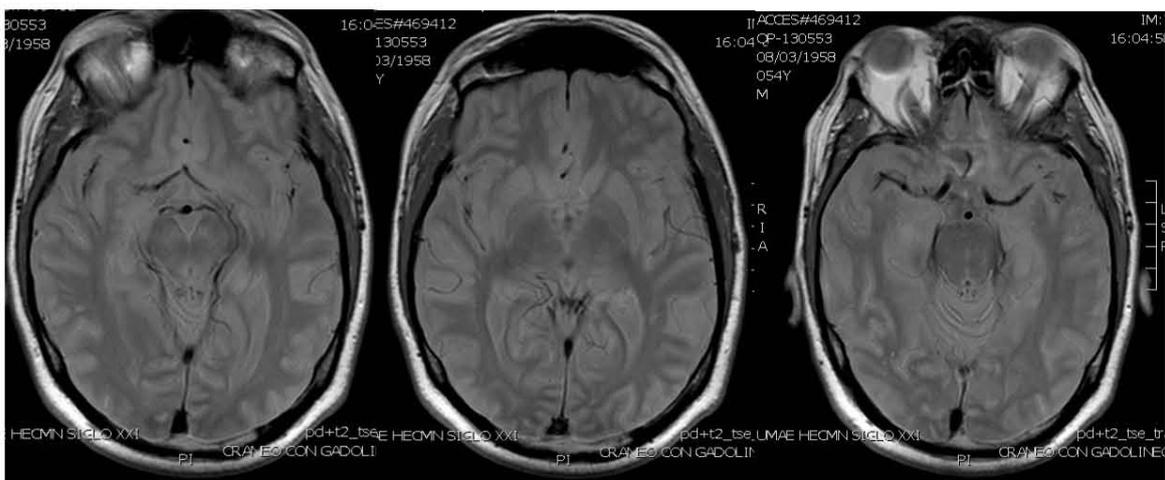
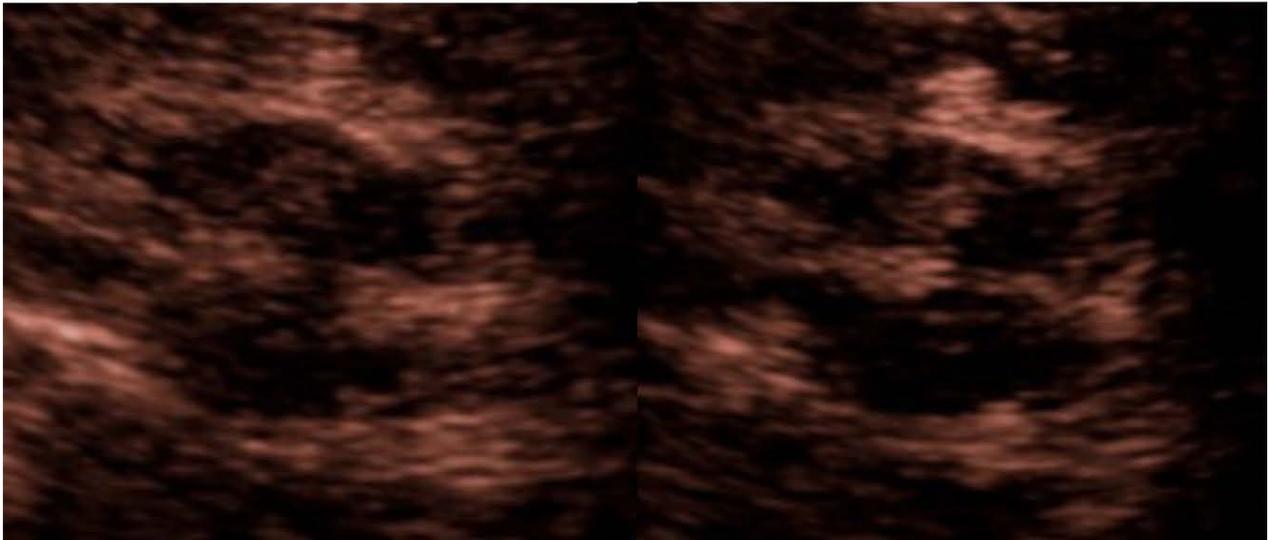


Imágenes obtenidas del mesencéfalo a través de la ventana del hueso temporal, con transductor de arranque de fase, de 3.5 MHz, en donde se observa la típica forma de "mariposa" del mesencéfalo, con un área de hiperecogenicidad en la corredera rubronigrans, midiendo 0.27 cm² de área.

En la resonancia magnética, se muestran imágenes en secuencia de densidad de protones con cortes en mesencéfalo, en donde se observa pérdida de la interfase de la corredera rubronigrans.

CASO 2.

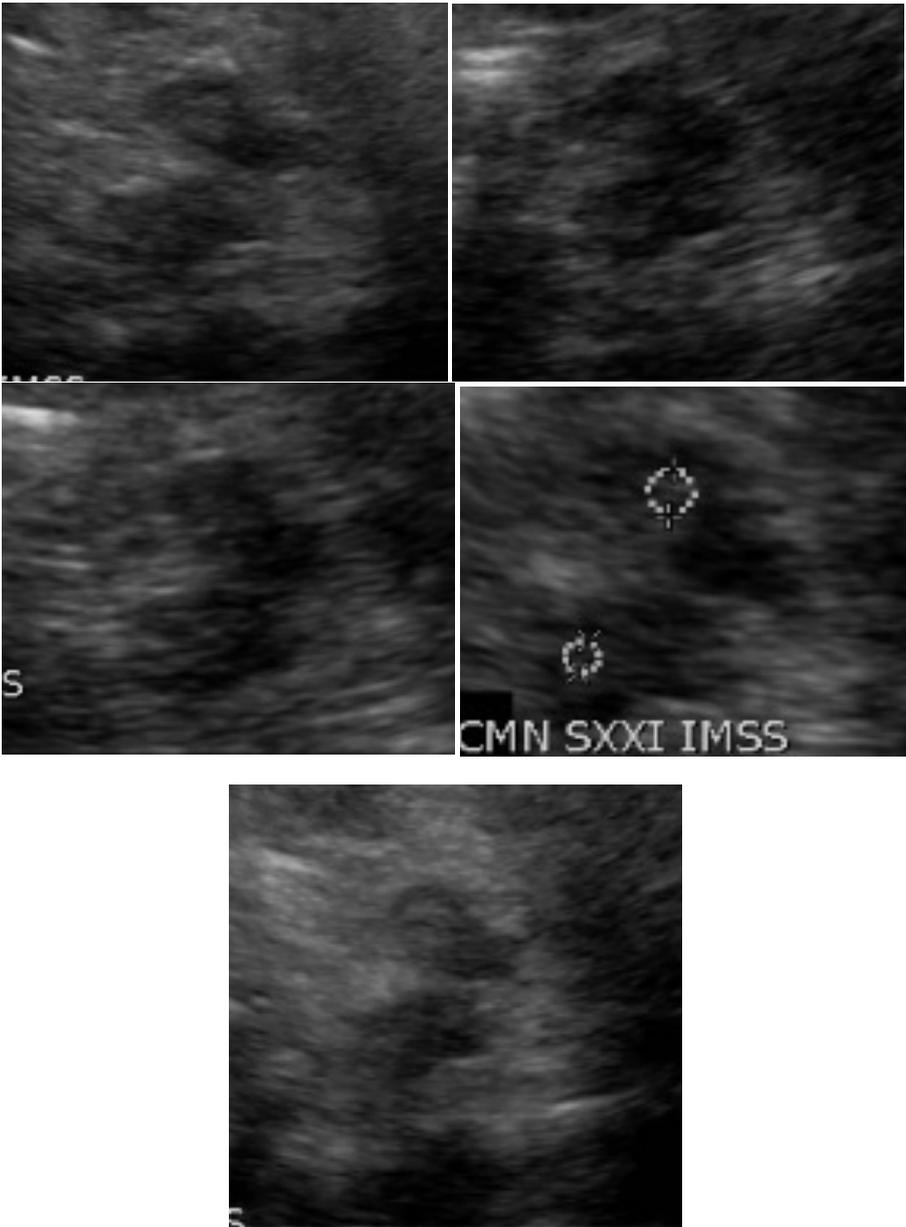
Masculino de 67 años de edad. Con temblor de reposo y dificultad para la marcha ambos progresivos, con 8 años de evolución, en tratamiento desde hace 5, con carbidopa y pramiprexol con pobre respuesta a tratamiento, actualmente en protocolo de estudio para colocación de neuroestimulador.



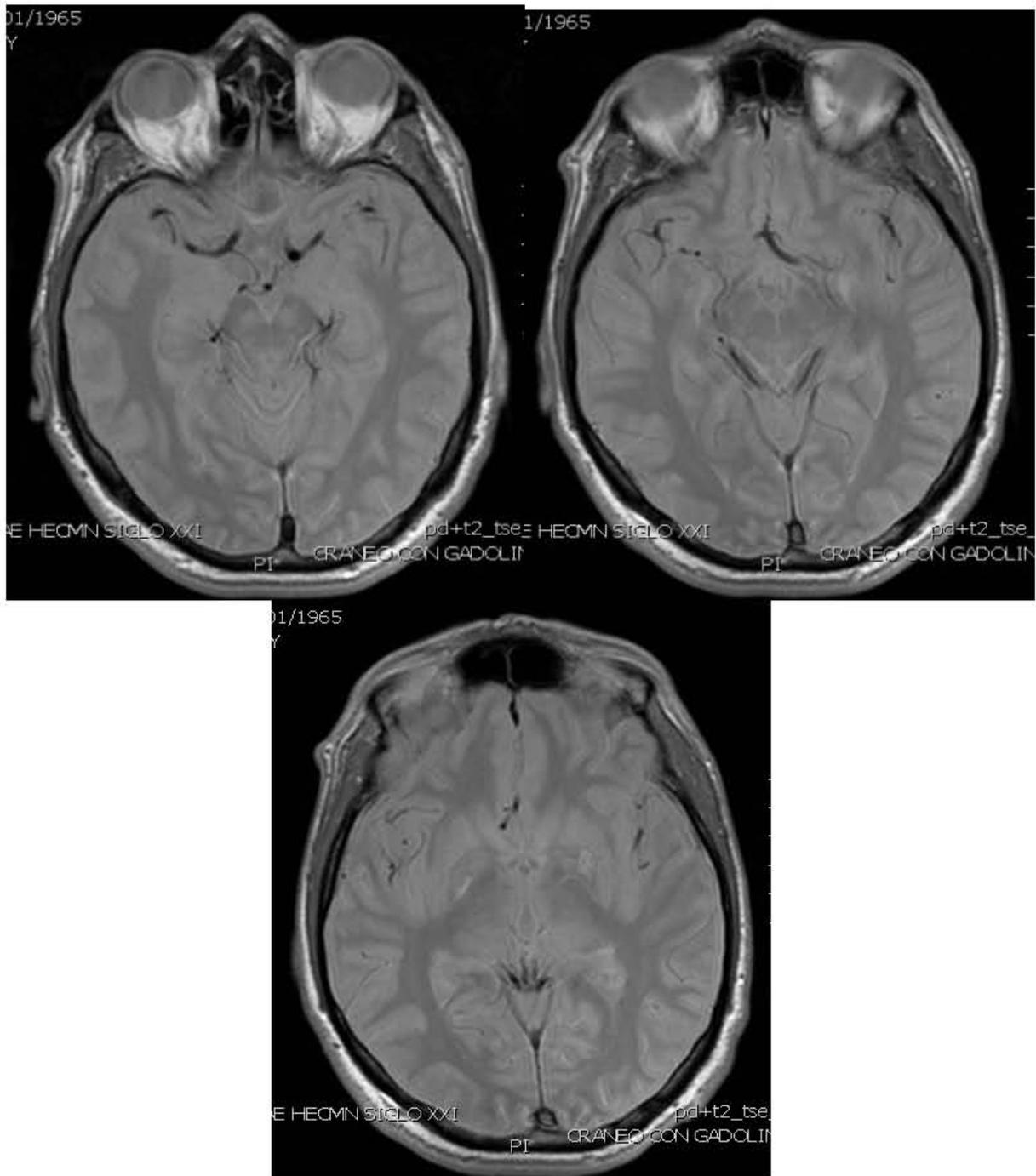
Imágenes de ultrasonido con ventana a través de ambos huesos temporales, en donde se observa aumento de la ecogenicidad bilateral de la sustancia negra del mesencéfalo, con área de 0.28 y 0.30 cm², para la derecha e izquierda respectivamente.

La resonancia magnética con cortes en el mesencéfalo en secuencia de densidad de protones muestra pérdida de la interfase de la corredera rubronigrans bilateral.

CASO 3. Masculino de 64 años de edad, con temblor en reposo y alteraciones de la marcha de 6 años de evolución, actualmente imposibilidad para la marcha, programado para realizar palidotomía debido a pobre respuesta a tratamiento y progresión de la enfermedad.



Imágenes obtenidas con transductor convexo de 3.5 MHz, a través de la ventana del mesencéfalo, en donde hiperecogenicidad de la sustancia negra, bilateral, con área de 0.20 y 0.28 cm², para izquierdo y derecho, respectivamente.



En la secuencia de densidad de protones hay pérdida de la interfase de la corredera rubronigrans.

XIII. DISCUSIÓN

La enfermedad de Parkinson es considerada actualmente como un problema de salud pública, tanto por su frecuencia, como por sus repercusiones para el paciente, su familia y la sociedad. La enfermedad de Parkinson es uno de los trastornos del movimiento frecuentes y en muchos pacientes el tratamiento es refractario.

Actualmente se dispone de métodos de imagen que apoyan al diagnóstico e enfermedad de Parkinson, en casos de trastornos del movimientos. La Resonancia magnética y la tomografía constituyen métodos de imagen para detectar lesiones estructurales y descartar otras posibles etiologías de algún trastorno del movimiento. La resonancia magnética es de utilidad para evaluar el mesencéfalo y detectar alteraciones en la corredera rubronigrans, donde se ha documentado que existen modificaciones debido a los depósitos anormales de hierro.

El ultrasonido de mesencéfalo a través de la ventana del hueso temporal, ha sido utilizado ampliamente en algunos países principalmente de Europa como un método eficaz para detectar cambios en la ecogenicidad de la sustancia negra, la cual se encuentra hiperecogénica debido a los depósitos anormales de hierro en los pacientes con Enfermedad de Parkinson.

Los hallazgos positivos en ultrasonido realizados en nuestra unidad se observaron en el 30 % de los casos, quedando por debajo de la hipótesis formulada previa a la realización del estudio basados en los resultados descritos en la literatura; las principales limitantes fueron las ventanas acústicas en algunos pacientes y el tipo de transductor con el que se cuenta en nuestra Unidad, ya que se realizaron las exploraciones tanto con transductor de arranque de fase como con transductor convexo a bajas frecuencias y se logró en el 61 % de los casos mejor visualización con el transductor convexo a frecuencias bajas y con penetración de 16 cm.

Se realizó un total de 40 estudios de ultrasonido del mesencéfalo, que correspondieron al 65% del género masculino y al 35% del género femenino. La edad de los pacientes fue entre 41 a 79 años, con un promedio de edad de 61 años.

El tiempo de evolución de la enfermedad se dividió en menor a 6 meses que correspondió al 10% de los pacientes, de 6 meses a 1 año que fue el 15% de los pacientes, de 1 a 5 años que fue el 35% de los pacientes, de 6 a 10 años que fue el 20% de los pacientes y mayor a 10 años que fue el 15% de los pacientes.

Durante el interrogatorio se refirieron una serie de fármacos para tratar los trastornos del movimiento, entre ellos: carbidopa, levodopa pramiprexol.

Asimismo también se contaban con estudios adicionales, como fue la resonancia magnética y la tomografía computada, ambas fueron utilizadas para descartar otro tipo de alteraciones estructurales.

Tras la realización de Resonancia magnética con cortes en mesencéfalo en secuencias de T2 y densidad de protones, no se encontraron hallazgos positivos en 14 de los 40 pacientes al momento de su realización, correspondiendo el 35% de los casos. La presencia de hallazgos positivos en Resonancia magnética fue en 26 pacientes, representando el 65%.

La alteración de la corredera rubronigrans se observó en 26 pacientes tanto en las secuencias de densidad de protones como de T2.

En cuanto al ultrasonido encontramos hiperecogenicidad de la sustancia nigra en un total de 12 pacientes, de éstos 8 fueron observados con el transductor de arranque de fase 3.5 MHz, 12 con el transductor convexo de 3.5 MHz y 4 con ambos transductores.

XIV. CONCLUSIONES

La evidencia en la literatura, así como el actual estudio realizado en el Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI, demuestran que el ultrasonido transcraneal es útil como complementación diagnóstica de Enfermedad de Parkinson.

El ultrasonido transcraneal y resonancia magnética, mostraron utilidad al complementarse para detectar de forma más precisa el diagnóstico por imagen de Enfermedad de Parkinson. Sin embargo se demostró menor sensibilidad en el presente estudio del ultrasonido, en comparación con los revisados en la literatura, en donde se ha evaluado la sustancia negra con transductores de arranque de fase de bajas frecuencias, en promedio de 2.5 MHz, nuestros transductores fueron de 3.5 MHz.

Se requiere un estudio con mayor número de pacientes con el objeto de obtener resultados estadísticamente significativos, así como la evaluación del mesencéfalo con transductores de arranque de fase en bajas frecuencias.

XV. ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FECHA: _____

Antecedentes personales patológicos:

-Cirugías: _____

-Alergias: _____

-Traumatismos: _____

Padecimiento actual: _____

Tiempo de evolución: _____

Medicamentos que consume: _____

Tiempo de consumo de fármacos _____

Respuesta a tratamiento _____

Otros _____

Observaciones _____

ULTRASONIDO TRANSCRANEAL

NOMBRE DEL PACIENTE _____ SEXO _____

EDAD _____ No. DE AFILIACION _____

Estudios de neuroimagen: _____

RESONANCIA MAGNETICA:

HALLAZGOS:

Cambios en la intensidad de la sustancia negra del mesencéfalo:

Diferenciación de la pars rubroningrans:

Otras alteraciones estructurales:

HALLAZGOS EN EL ULTRASONIDO TRANSCRANEAL:

Adecuada ventana acústica a través del hueso temporal:

- Transductor convexo:
- Transductor de arranque de fase:

Cambios en la ecogenicidad de la sustancia negra:

- Transductor convexo:
- Transductor de arranque de fase:

Área de hiperecogenicidad:

- Transductor convexo:
- Transductor de arranque de fase

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL CMN SXXI HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPULVEDA"

México, D.F. a _____ de _____ del 2012 Nombre del paciente: _____

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado:

Valor del ultrasonido transcraneal en la evaluación de cambios en la ecogenicidad de la sustancia negra en pacientes con Enfermedad de Parkinson del Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional Siglo XXI.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en la realización de un ultrasonido de encéfalo a través del hueso temporal, de ambos lados.

Estoy enterado que el tipo de estudio a realizarse no conlleva ningún tipo de exposición a radiación ionizante y no será necesario utilizar ningún tipo de medicamento ó medio de contraste.

Entiendo que conservo el derecho de negarme a participar en el estudio, sin que con ello afecte la atención médica que recibo del Instituto Mexicano del Seguro Social.

El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones y/o publicaciones que deriven del estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a respetar mi decisión en caso de cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

El objetivo del estudio es reportar el valor ó utilidad del ultrasonido transcraneal a través del hueso temporal, ya que en pacientes con enfermedad de Parkinson se ha demostrado que es útil para evaluar cambios en la ecogenicidad de la sustancia negra en el mesencéfalo, hallazgo que se ha correlacionado con los pacientes con diagnóstico clínico establecido de Enfermedad de Parkinson .

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE O FAMILIAR RESPONSABLE

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO

TESTIGO 1

TESTIGO 2

BIBLIOGRAFIA

- Becker G, Seufert J, Bogdahn U, Reichmann H, Reiners K. Degeneration of sustancia negra in chronic Parkinson's disease visualized by transcranial color-coded real-time sonography. *Neurology* 1995; 45(1): 182-4.
- *Uwe Walter, Dirk Dressler.* Transcranial Brain Sonography Findings in Discriminating Between Parkinsonism and Idiopathic Parkinson Disease. *Arch Neurolog/Vol 64 (No. 11), Nov. 2007*
- Martínez Hernández, Ríos C. La sonografía transcraneal, una herramienta útil en el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson. *Arch Neurocién (Mex) Vol. 13, No. 3: 202-207; 2008*
- Venegas P, Miranda G, Sinning M. Ecotomografía transcraneana para el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson y otros trastornos del movimiento. *Rev. Hosp. Clin. Univ. De Chile, 2009; 20:5-13.*
- Berg D, Becker G, Zeiler B, Tucha O, Hoffmann E, Preier M, et al. Vulnerability of the nigrostriatal system as detected by transcranial ultrasound. *Neurology* 1999; 53: 1026–31.
- Hernández-Vara J. Sonografía del parénquima cerebral en el estudio de los trastornos del movimiento. *Rev Neurol* 2010; 50: 486-94.
- Berg D, Siefker C, Becker G. Echogenicity of the substantia nigra in Parkinson's disease and its relation to clinical findings. *J Neurol* 2001b; 248: 684–9.
- Berg D, Siefker C, Ruprecht-Dorfler P, Becker G. Relationship of substantia nigra echogenicity and motor function in elderly subjects. *Neurology* 2001c; 56: 13–7.
- Berg D, Roggendorf W, Schroder U, Klein R, Tatschner T, Benz P, et al. Echogenicity of the substantia nigra: association with increased iron content and marker for susceptibility to nigrostriatal injury. *Arch Neurol* 2002; 59: 999–1005.
- 1. Becker G, Berg D. Neuroimaging in Basal Ganglia Disorders: Perspectives for Transcranial Ultrasound. *Mov Disord* 2001; 16: 23-32.