

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad De Medicina

División de Estudios de Posgrado

"HALLAZGOS EN EL ULTRASONIDO TRANSCRANEAL
EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON"

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE:

IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

PRESENTA:

DR. JOSÉ CRISTÓBAL PADILLA LÓPEZ

TUTORES DE TESIS:

DR. JAIME IVAN CASTRO MACÍAS

DR. JESUS EDUARDO RODRÍGUEZ GONZÁLEZ

LEÓN, GUANAJUATO 2016







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.

| _ | | |
|---------------------------------------|-------|------|
| 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 | 10つto | ヽrıっ |
| レヒロ | icato | л іа |

| A MI MADRE |
|---|
| |
| Por enseñarme a ver la vida a través de tus ojos. |
| A MI PADRE |
| Sobre tus hombros miro el futuro. |
| A MI HIJO |

Tu sonrisa me motiva a seguir adelante a pesar de las adversidades.

ÍNDICE

| Dedicatoria | 2 |
|------------------------------------|----|
| Antecedentes | 4 |
| Justificación | 6 |
| Planteamiento del Problema | 6 |
| Objetivos | 7 |
| Hipótesis | 7 |
| Hipótesis Nula: | 7 |
| Material y Métodos | 7 |
| Diseño del Estudio | 7 |
| Población | 8 |
| Proceso para la obtención de datos | 8 |
| Criterios de Inclusión | 9 |
| Criterios de Exclusión | 9 |
| Variables | 9 |
| Definición operacional | 10 |
| Análisis Estadístico | 11 |
| Aspectos Éticos | 12 |
| Resultados | 13 |
| Discusión | 15 |
| Conclusión | 17 |
| Bibliografía | 19 |
| Anexos | 21 |

ANTECEDENTES

La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurodegenerativa clínicamente caracterizada por bradicinesia, rigidez, temblor en reposo e inestabilidad postural no causada por disfunción visual primaria, vestibular, cerebelar o propioceptiva. La pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia nigra se correlaciona con las manifestaciones motoras de la enfermedad de Parkinson. La progresión de estos síntomas cardinales es insidiosa y el diagnóstico de la enfermedad es realizado comúnmente después de la aparición de las manifestaciones motoras.⁽¹⁾

La evolución neuropatológica de la EP ha sido caracterizada por las observaciones de Braak en la cual se describen seis estadios de afección con una progresión caudo – rostral. En etapas más avanzadas existe degeneración de núcleos protuberanciales que participan en la regulación del tono muscular durante el sueño REM. Otras áreas comprometidas en la EP son los núcleos serotoninérgicos y catecolaminérgicos; en general, cuya afección se expresa clínicamente por trastornos del ánimo y de ansiedad. El compromiso del núcleo dorsal del vago es responsable de la constipación. Posterior a este compromiso progresivo y consecutivo, aparecen los síntomas motores de la enfermedad, momento en el cual la pérdida de neuronas dopaminérgicas en el SNC alcanza entre 50 y 70% y la disminución de las concentraciones de dopamina estriatal son de alrededor del 60%. (2,3)

Actualmente el diagnóstico se basa en los criterios clínicos del banco de cerebros del Reino Unido, la problemática más importante se encuentra en el diagnóstico tardío. En la EP el diagnóstico suele ser difícil en el estadio inicial, cuando se presentan manifestaciones no motoras de la enfermedad como depresión, hiposmia, trastorno de la conducta del sueño REM y estreñimiento. Además, existen dificultades para efectuar el diagnóstico diferencial entre un síndrome parkinsonismo debido a que solo se utilizan criterios clínicos con pocas pruebas de neuroimagen y neurofisi-

ológicas con alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico definitivo, dentro de los que se encuentran la resonancia magnética, el DAT SCAN, PET con F-Dopa. (1)

El ultrasonido transcraneal es un elemento de apoyo diagnóstico, ya que permite la evaluación bidimensional. En la EP se observa en cerca del 90% de pacientes hiperecogenicidad de sustancia nigra. Esta hiperecogenicidad reflejaría un depósito excesivo de hierro, o una proteína ligada a este metal; el hierro está normalmente presente en la sustancia nigra pero aumenta en forma anormal en la EP. Ya que es un cofactor esencial para muchas proteínas que están implicadas en el funcionamiento cerebral.

Existe un incremento de hierro a nivel cerebral en ciertas áreas en enfermedades degenerativas tales como en la enfermedad de Parkinson y Alzheimer. En el caso de la EP se cree que el hierro puede estar implicado en el daño a las neuronas dopaminérgicas por el incremento de radicales libres (a través de la reacción de Fenton). Por otra parte, se ha postulado que el hierro podría ser un catalizador para la reacción en virtud de la cual la alfasinucleina en forma de alfa hélice cambia a lámina beta, la cual forma parte de los cuerpos de Lewy. Además la alfasinucleina en presencia de hierro activa mecanismo de apoptosis y por tanto participa en el proceso de muerte celular. (13)

Se ha determinado que un área de sustancia nigra hiperecogénica >0.20cm² indica una forma idiopática de parkinsonismo mientras que pacientes con temblor esencial u otros trastornos del movimiento se observa en menor medida.⁽⁶⁾

El ultrasonido transcraneal ha demostrado utilidad en poder discriminar a individuos con EP y otras formas de parkinsonismo como atrofia de múltiples sistemas y parálisis supranuclear, reportándose una sensibilidad del 87%, especificidad del 94% y un valor predictivo positivo del 92%⁽¹⁰⁾.

Sin embargo, este método tiene la desventaja inherente de ser dependiente del operador. Así mismo 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. (11,12)

Por todo lo anterior es importante el uso racional del ultrasonido transcraneal como prueba diagnóstica para poder discriminar la enfermedad de Parkinson de otros parkinsonismo apoyado en los criterios diagnósticos del banco de cerebros del Reino Unido.

JUSTIFICACIÓN

Describir los hallazgos ultrasonográficos de los núcleos de la base en los pacientes con el diagnóstico clínico de enfermedad de Parkinson y su utilidad como prueba diagnóstica.

Se decide realizar este estudio en relación a que no existe una prueba objetiva con sensibilidad y especificidad suficiente para poder discriminar entre enfermedad de Parkinson y otros parkinsonismo por lo que se considera establecer experiencia para efectuar este tipo de estudios y poder en segundo término determinar la variabilidad ínter observador.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Describir los hallazgos ultrasonográficos de los núcleos de la base en los pacientes con el diagnóstico clínico de enfermedad de Parkinson y su utilidad como prueba diagnóstica.

OBJETIVOS

Objetivo general

Describir los hallazgos ultrasonográficos transcraneales en pacientes con enfermedad de Parkinson.

HIPÓTESIS

Hipótesis nula:

La presencia de hipericogenicidad de la sustancia nigra no está asociada con la enfermedad de Parkinson.

Hipótesis verdadera:

La hiperecogenicidad de la sustancia nigra está asociada con la enfermedad de Parkinson.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y prospectivo.

Tamaño de la muestra.

Los pacientes serán evaluados y se seleccionaran por la técnica de muestreo consecutivo de los pacientes que acudan a la clínica de trastornos del movimiento del hospital regional de alta especialidad del bajío (HRAEB) con diagnóstico de enfermedad de Parkinson.

El tamaño de la muestra fue calculado en base a un estudio descriptivo de una variable continúa, con un nivel de confianza del 95% de 19 pacientes.

Población

Pacientes que acuden a la clínica de trastornos del movimiento del hospital regional de alta especialidad del bajío (HRAEB) y que cumplen con los criterios de enfermedad de Parkinson de acuerdo al banco de cerebros del Reino Unido.

Proceso para la obtención de datos

Operacionalización de las variables.

- Pacientes que acudan a la clínica de trastornos del movimiento y se establezca el diagnóstico de enfermedad de Parkinson se firmará hoja de consentimiento informado.
- 2. Se realizará estudio ultrasonográfico con equipo Siemens Sonoline G60S, con transductor sectorial de 10MHz en tiempo real. La técnica para el abordaje de las estructuras cerebrales se realizó a través de la ventana ósea temporal de ambos lados, con el paciente en decúbito supino y con el examinador situado en la cabecera de la camilla, se orienta la sonda en un plano paralelo a una línea imaginaria órbitomeatal. En este plano, la estructura en forma de mariposa del mesencéfalo puede ser fácilmente delineada ya que se encuentra rodeada de estructuras muy ecogénicas como las cisternas basales. Para la visualización de los ganglios basales/tálamo y los ventrículos cerebrales debe inclinarse la sonda hacia arriba entre 10° y 20°. Las estructuras cercanas a la línea media (SN, núcleo rojo y rafe) se evalúan en el mismo lado en el que se aplica la sonda, mientras que las estructuras más alejadas de dicha línea (núcleo lenticular, caudado y tálamo) deben evaluarse en el lado contralateral. Las alteraciones ecogénicas de la SN pueden visualizarse bilateralmente en el interior del mesencéfalo. Para su medición cuantitativa es necesario identificar la alteración en toda su extensión, congelarla, magnificarla y delimitarla manualmente con el cursor del ecógrafo para poder realizar el cálculo automático del área. El núcleo rojo aparece como una pequeña zona hiperecogénica circular posterior a la SN y lateral al rafe, cuya

identificación es importante ya que puede interferir en la medición de la SN. El área medible será definida como el área hiperecogénica en el mescencéfalo y ganglios de las base. Serán considerados como hallazgos positivos un área mayor de 0.20 cm² en la sustancia nigra. Serán considerados negativos un área menor a 0.20 cm² de sustancia nigra y/o hiperecogenicidades lenticulares.

Criterios de inclusión

Pacientes que acudan a la clínica de trastornos del movimiento del HRAEB y cumplan con los criterios clínicos para diagnósticos de Enfermedad de Parkinson de acuerdo con el banco de cerebros del Reino Unido.

Mayores de 40 años.

Criterios de exclusión

Pacientes a los cuales en dos evaluaciones consecutivas no se logre demostrar ventana acústica para valorar hiperecogenicidades intracraneales.

Pacientes quienes se establezca el diagnostico de otro parkinsonismo (vascular, PSP, AMS, etc).

Variables

Ultrasonido transcraneal

Presencia de hiperecogenicidad en los ganglios basales.

Se considerara Hiperecogenicidad en la sustancia nigra con un punto de cohorte mayor a 0.20 cm²

Definición operacional

Criterios diagnóstico del banco de cerebros de la Sociedad de la Enfermedad de Parkinson del Reino Unido (UK PDSBB)

Paso 1: Diagnóstico de Parkinsonismo

Bradicinesia y al menos uno de los siguientes:

- Rigidez muscular
- Temblor en reposo de 4–6 Hz
- Inestabilidad postural no causada por disfunción visual primaria, vestibular, cerebelar o propioceptiva

Paso 2: Características que tienden a excluir la enfermedad de Parkinson como causa de Parkinsonismo

- Historia de apoplejías repetidas con progresión lenta de características parkinsonianas
- Historia de injurias repetidas de la cabeza
- Historia de encefalitis definida
- Tratamiento con neurolépticos al comienzo de los síntomas
- >1 afectación relativa
- Remisión sostenida
- Características estrictamente unilateral después de 3 años
- Parálisis supranuclear de la mirada
- Signos cerebelares
- Compromiso autonómico severo temprano
- Demencia severa temprana con disturbios de la memoria, lenguaje y praxis
- Signo de Babinski
- Presencia de un tumor cerebral o hidrocefalia comunicante en la tomografía computada (TC)

- Respuesta negativa a grandes dosis de levodopa (si la malabsorción es excluida)
- Exposición a 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP)

Paso 3: Características que soportan un diagnóstico de enfermedad de Parkinson (tres o más son requeridos para el diagnóstico definitivo de enfermedad de Parkinson)

- Comienzo unilateral
- Temblor de reposo presente
- Enfermedad progresiva
- Asimetría persistente afectando el lado del comienzo
- Excelente respuesta (70–100%) a la levodopa
- Corea severa inducida por levodopa
- Respuesta a la levodopa por ≥5 años
- Curso clínico de ≥10 años

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables nominales y numéricas de la siguiente manera:

Para las variables nominales los resultados se reportarán como proporciones o porcentajes y su intervalo de confianza del 95% (IC95%) cuando se considere necesario. En el caso de las variables cuantitativas los resultados se reportaron mediante medidas de tendencia central y dispersión. En caso de mostrar distribución normal, los resultados se reportaran como media y su desviación estándar; en caso de no mostrar distribución normal, los resultados se reportarán mediante mediana y rango intercuartílico (Q1 a Q3). La normalidad de los datos se determinará mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Aspectos éticos

Haciendo énfasis en la Legislación de los Aspectos Éticos de la Investigación y en el Consentimiento informado se realizará el estudio previa autorización del paciente, en el cual se informará que no modificará las condiciones clínicas del paciente, ni se publicarán las identidades de los pacientes. Así mismo firmaré una carta compromiso de confidencialidad.

RESULTADOS

Se realizó un análisis descriptivo de los hallazgos ultrasonográficos de los pacientes con el diagnostico clínico de enfermedad de Parkinson en relación a los criterios del banco de cerebros de Reino Unido, cuya conclusión demostró, áreas hiperecogénicas en 30 pacientes. De los cuales 18 (60%) fueron del género masculino y 12 (40%) del femenino. Con edad media de 66 años y un rango de 44-84 años. En 24 individuos (80%) se encontró un área mayor de 0.20 cm² de hiperecogenicidad de la sustancia nigra y solamente en 6 (20%) se encontró un área menor a 0.20 cm² (tabla 1).

Se demostró también en nuestra serie de pacientes en un rango de edad entre 60 y 69 años se observó el mayor número de individuos de hiperecogenicidad de sustancia nigra, cabe mencionar que el punto de cohorte se estableció en relación a los criterios establecidos intencionalmente por Walter et al. (14) Los cuales fueron tomados como criterio de inclusión en todos los pacientes seleccionados para considerar un estudio positivo. La media para el grupo de 40-49 años se estableció en 0.16 cm², para el grupo 50-59 en 0.23 cm², para el grupo 60-69 en 0.27 cm², para el grupo 70-79 en 0.29 cm² y para el de 80-89 de 0.29 cm². El grupo de individuos que presentó la mayor media de hiperecogenicidad de sustancia nigra fue el de 70-79 años. (tabla 2).

Tabla 1

| | n (%) | |
|------------------------------------|------------|--|
| Género | | |
| Masculino | 18 (60) | |
| Femenino | 12 (40) | |
| Edad mediana (rango) | 66 (44-84) | |
| Hiperecogenicidad mayor a 0.20 cm² | 24 (80) | |
| Hiperecogenicidad menor a 0.20 cm² | 6 (20) | |

Tabla 2

| Edad, años | Número de individuos | SN, cm²* | Prevalencia de SN >0.20 cm²; n en % | Prevalencia de SN <0.20 cm²; n en % |
|------------|----------------------------|------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 40-49 | 4 | 0.16 (0.07;0.50) | 2;7 | 2; 7 |
| 50-59 | 6 | 0.23 (0.15;1.25 | 4; 13 | 2; 7 |
| 60-69 | 13 | 0.27 (0.05;0.63) | 12; 40 | 1; 3 |
| 70-79 | 6 | 0.29 (0.11;0.40) | 4; 13 | 2; 7 |
| 80-89 | 1 | 0.29 (0.29) | 1; 3 | 0; 0 |

^{*} Los datos se muestran como media con valor menor y mayor

DISCUSIÓN

El diagnóstico de la enfermedad de Parkinson se realiza en relación a la presencia de síntomas motores que incluyen bradicinesia, temblor, rigidez y pérdida de reflejos posturales, tales manifestaciones aparecen posterior a una pérdida dopaminérgica en la sustancia nigra pars compacta mayor al 80%. En etapas tempranas predominan los síntomas no motores incluidos síntomas autonómicos (gastrointestinales, cardiovasculares, urológicos, termoregulatorios y disfunción sexual), neuropsiquiatricos, del sueño y trastornos sensitivos que se relacionan con cambios patológicos con una distribución caudo rostral descrito por Braak; además, se utilizan como pruebas diagnosticas el PET CT, DAT SCAN Fluoro-Dopa, y ultrasonido transcraneal con grado variable de sensibilidad y especificidad como apoyo al diagnóstico, así mismo esto puede lograr en algunos casos discriminar la enfermedad de Parkinson de otros síndromes Parkinsónicos. (15,16,17)

El ultrasonido transcraneal es una prueba diagnóstica que asociada a los síntomas no motores ofrece un mejor rendimiento en el diagnóstico, sin embargo con limitaciones asociadas a la valides interobservador, relacionadas al operador. El ultrasonido transcraneal ofrece beneficios relacionados a una prueba no invasiva demostrando una sensibilidad del 87% y especificidad del 94% así como unos valores predictivos positivos del 92%, donde se documenta la hiperecogenicidad de la sustancia nigra pars compacta de una manera objetiva establecido por una curva ROC con una buena precisión en un punto con un valor de 0.20 cm² asociado a enfermedad de Parkinson. (17,18) Numerosos estudios han detectado hiperecogenicidad de la sustancia nigra con indemnidad de los núcleos de la base en EP(19,20), sin embargo, esta ecogenicidad patológica no está asociada con la severidad de la enfermedad y su tamaño no aumenta a medida que progresa la enfermedad (21).

El aumento de la ecogenicidad de la sustancia nigra entre los enfermos con EP no está del todo claro, ni tampoco corresponde al objeto de este estudio, pero parece reflejar un marcado dete-

rioro del sistema nigroestriatal, y se apunta a que está relacionado con el depósito férrico. Se sabe por trabajos previos que la señal es mayor del lado contralateral al hemicuerpo más afectado. Frente a las valoraciones basadas en el grado de ecogenicidad en escalas visuales, que son más dependientes del equipo y observador, creemos que la valoración planimétrica del área ecogénica de la sustancia nigra puede realizarse de forma sencilla y ha mostrado tener reducida variabilidad interobservador en manos de sonólogos entrenados (22).

CONCLUSIÓN

El ultrasonido transcraneal es un método valioso como exploración complementaria a la clínica en el estudio de los pacientes con EP y ayuda a su diferenciación de los sujetos normales. En este estudio hemos podido demostrar lo característico del área de hiperecogenicidad de la sustancia nigra en los pacientes con EP, en consonancia con la bibliografía publicada al respecto.

Los resultados que se obtuvieron en este estudio descriptivo nos ofrecen experiencia en realizar esta prueba como apoyo al diagnóstico de la enfermedad y poder discriminar entre otros
trastornos del movimiento. Nuestro estudio se enfocó solamente en pacientes clínicamente diagnosticados y no incluyó parkinsonismo atípicos, pudiendo ser una debilidad del mismo, por lo que no se
evaluó la sensibilidad y especificidad como prueba diagnóstica.

El ultrasonido transcraneal de la sustancia nigra es una herramienta útil y de fácil acceso en el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson. Se debe profundizar en el empleo de esta técnica en nuestro medio, ya que constituye una prueba diagnóstica asequible e inocua al paciente. Por ello, la mayor utilidad de este marcador ultrasonográfico se encontraría en el diagnóstico temprano de la EP, no en la monitorización de la enfermedad.

Las cifras están publicadas mayoritariamente para sistemas de ultrasonidos Siemens, y los valores específicos de hiperecogenicidad e hipoecogenicidad de la sustancia nigra pueden verse alterados con los diferentes equipos de ultrasonidos empleados. Desafortunadamente, faltan estudios que comparen diferentes instrumentales en la misma cohorte de pacientes. Ciertamente, las diferencias referidas son pequeñas, lo que apoya la idea de que los valores referenciados en el consenso internacional son sólidos y poco dependientes de los equipos de ultrasonografía, como se había apuntado.

La metodología de los estudios está bien estandarizada y las diferencias interobservador son pequeñas, pero no podemos olvidar dos grandes limitaciones de nuestro estudio, como la dependencia del ultrasonido transcraneal del explorador inherente a todos los estudios ultrasonográficos, así como un posible sesgo del observador por la dificultad de enmascaramiento del diagnóstico clínico de los participantes.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Rodriguez-Violante M, Cervantes-arriaga A. Detección y manejo de síntomas no motores en la enfermedad de Parkinson: impacto en su prevalencia. Rev Med Chile 2011, 139: 1032-1038.
- 2. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RA. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. Neurobiol Aging 2003. 24: 197-21.
- 3. Venegas P, Miranda G, Sinning M, Galleguillos L. Ecografía transcraneana para el diagnóstico de Enfermedad de Parkinson y otros trastornos del movimiento. Estudio Piloto de 39 casos y su correlato clínico-radiológico. Rev Hosp Clín Univ Chile 2009; 20: 5-13.
- 4. Pablo Venegas F, Gonzalo Miranda G. Estudio de correlación clínico-radiológica, sensibilidad y especificidad de ecotomofrafía transcraneana en enfermedad de Parkinson y otros trastornos del movimiento. Rev Med Chile 2011; 139: 54-59.
- 5. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55: 181-4.
- 6. Hughes AJ. Clinic pathological aspects of Pakinson's disease. Eur Neurol 1997; 38 (Suppl 2): 13-20.
- 7. Berg D, Godau J, Walter U. Transcranial sonography in movement disorders. Lancet Neurol 2008; 7: 1044-55.
- 8. Berg D, Merz B, Reiners K, Naumann M, Becker G. Five-year follow-up study of hyperechogenicity of the substantia nigra in Parkinson's disease. Mov Disord 2005; 20: 383-5
- 9. 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.
- 10. Walter U, Dressler D, Probst T, et al. Transcranial brain sonography findings in discriminating between parkinsonism and idiopathic parkinson disease. Arch Neurol. 2007;64:1635-40.
- 11. Woitalla D, Braak H, Tredici KD, et al. Transcranial ultrasound in the differential diagnosis of Parkinson's disease. Fortschr Neurol Psychiatry. 2010;78:S25-30.

- 12. Prestel J, Schweitzer KJ, Hofer A et al. Predictive value of transcranial sonography in the diagnosis of Parkinson's disease. Mov Disord 2006; 21 (10): 1763–1765
- Clavero-Ibarra P. Neurodegeneración con acúmulo cerebral de hierro. Rev Neurol 2012;54 (Supl. 4):S99-S106.
- 14. Walter U, Wittstock M, Benecke R, Dressler D. Substantia nigra echogenicity is normal in non-extrapyramidal cerebral disorders but increased in Parkinson's disease. J Neural Transm 2002; 109: 191-6.
- 15. Loane C, Politis M. Positron emission tomography neuroimaging in Parkinson's disease. Am J Transl Res. 2011 Aug 15;3(4):323-41.
- 16. Tolosa E, Borght TV, Moreno E. Accuracy of DaTSCAN (123I-Ioflupane) SPECT in diagnosis of patients with clinically uncertain parkinsonism: 2-year follow-up of an open-label study. Mov Disord. 2007;22:2346–2351.
- 17. Ressner P, Skoloudik D, Hlus P, Kanovsky P. Hyperechogenicity of the Sustancia negra in Parkinson's disease. J Neuroimaging 2007;17:164-7.
- 18. Vivó-Orti MN, Tembl JI, Sastre-Bataller I. Evaluación de la sustancia negra mediante ultrasonografía transcraneal. Rev Neurol. 2013.
- 19. Stockner H, Sojer M, KS K, Mueller J, Wenning G, Schmidauer C, Poewe W. Midbrain sonography in patients with essential tremor. Mov Disord 2007; 22: 414-7.
- 20. Kim JY, Kim ST, Jeon SH, Lee WY. Midbrain transcranial sonography in Korean patients with Parkinson's disease. Mov Disord 2007; 22: 1922-6.
- 21. Berg D, Merz B, Reiners K, Naumann M, Becker G. Five-year follow-up study of hyperechogenicity of the substantia nigra in Parkinson's disease. Mov Disord 2005; 20: 383-5.
- 22. Van de Loo S, Walter U, Behnke S, Hagenah J, Lorenz M, Sitzer M, et al. Reproducibility and diagnostic accuracy of substantia nigra sonography for the diagnosis of Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2010; 81: 1087-92.

CARTA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD

| Lugar y fecha: León, Guanajuato a _ | de | del 20 |
|-------------------------------------|----|--------|
|-------------------------------------|----|--------|

CONSIDERANDO

De acuerdo al artículo 16 de la constitución política de los estados unidos mexicanos (Derecho a la protección de sus datos personales, al acceso, rectificación y cancelación de los mismos, así como a manifestar su oposición, en los términos que fije la ley) solicito permiso de adquirir estos datos, para fines de investigación; que en ese sentido, soy responsable del uso que se le dé a los datos personales a los que tenga acceso con motivo de mi solicitud y, en su caso, estaré sujeto a las sanciones a que haya lugar por un indebido tratamiento de los mismos.

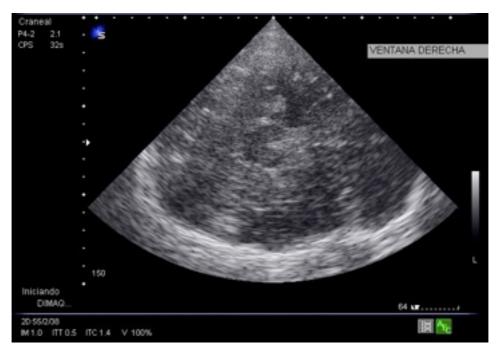
ME COMPROMETO A

- 1. Tratar los datos personales conforme a los principios y deberes que establece la normativa aplicable en la materia.
 - 2. No obtener datos personales adicionales de manera engañosa o fraudulenta.
- 3. Respetar la expectativa razonable de privacidad de los titulares de los datos personales.
- 4. Procurar que los datos personales que cite en el estudio o investigación sean correctos y apegados a la verdad.
- 5. Destruir los documentos que contienen los datos personales cuando hayan dejado de ser necesarios para las finalidades de la investigación o estudio.
 - 6. Limitar el uso de datos personales a las finalidades del estudio o investigación.
- 7. Utilizar sólo los datos personales que resulten necesarios, adecuados y relevantes para la investigación o estudio.
- 8. Adoptar las medidas de seguridad necesarias para la protección de los datos personales, para evitar pérdida, daño, alteración, destrucción o el uso, acceso o tratamiento no autorizado.
- 9. En caso de que la publicidad de los datos personales no sea necesaria para la investigación o estudio, no divulgar los datos personales, ni ninguna información que pueda hacer identificable a su titular.
- 10. No compartir o comunicar los datos personales con terceros no autorizados en el proyecto.
- 11. Informar a los investigadores que forman parte del equipo de investigación o estudio, sus obligaciones respecto de los datos personales.
- 12. Cuando sea posible, informar a los titulares de los datos personales sobre la existencia del estudio o investigación y que para el mismo se está utilizando su información personal y, en su caso, solicitar su consentimiento para tal fin.

Dr. José Cristóbal Padilla López

Nombre y firma del investigador responsable

CON FUNDAMENTO EN LA LEY GENERAL DE SALUD, ART, 51 BIS 1 Y BIS 2. REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE PRESTACION DE SERVI-CIOS DE ATENCIÓN MEDICA ARTS. 80, 81, 82, 83 Y LA NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-168-SSA1-1998, DEL EXPEDIENTE CLÍNICO FRACCIÓN 10.1.1.1. al 10.1.1.4. León Gto a _____ de _____ de 20____. No Exp__ El que suscribe Edad_____años, sexo____; Domicilio ______; Ciudad Yo José Cristóbal Padilla López, Médico Residente de la Especialidad de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, solicito su consentimiento para utilizar sus datos como lo son la edad, sexo, lugar de origen, estudios de imagen por resonancia magnética, y resultados de laboratorio, cultivo y/o de biología molecular para la realización de un estudio de investigación en el cual se titula "Hallazgos en el ultrasonido transcraneal en paciente con enfermedad de Parkinson". Me comprometo a no publicar ni utilizar sus datos personales para con otros fines que sean ajenos a la Investigación de este Estudio. El participar en éste trabajo de investigación proporcionará beneficios para los próximos pacientes que se presenten con similares características a su padecimiento y mejorar el tratamiento y diagnóstico del mismo. He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico. NOMBRE Y FIRMA Paciente o Responsable Nombre y firma del Testigo Nombre y firma Testigo Médico



Ultrasonido transcraneal en un paciente con enfermedad de Parkinson mediante abordaje temporal, se identifica mescencéfalo y cisternas perimescencefálicas



Ultrasonido transcraneal en un paciente con enfermedad de Parkinson mediante abordaje temporal izquierda, se observa áreas hiperecogénica en la sustancia nigra del pedúnculo izquierdo la cual mide 0.24 cm².



Ultrasonido transcraneal en un paciente con enfermedad de Parkinson mediante abordaje temporal derecho, se observa áreas hiperecogénica en la sustancia nigra del pedúnculo derecho la cual mide 0.29 cm².



Ultrasonido transcraneal en un paciente con enfermedad de párkinson mediante abordaje temporal derecho, se observa áreas hiperecogénica en la sustancia nigra del tálamo derecho la cual mide 0.06 cm².

Esta tesis se la dedico a mis padres quienes me han apoyado para poder llegar a esta instancia de mis estudios, ya que ellos siempre han estado presentes para apoyarme moral y psicológicamente.

A Cristi que gracias a ella volví a sonreír y que es su sonrisa la que ilumina mis días.

También se la dedico a mi hijo hermoso, Armando, quien ha sido mi mayor motivación para nunca rendirme en la vida y poder llegar a ser un ejemplo para Él.