

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA. POSGRADO.

---

---

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

DEPARTAMENTO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN



“DETERMINACIÓN DEL ESPESOR DE LA SUSTANCIA NEGRA POR  
RESONANCIA MAGNÉTICA CON SECUENCIA DE DENSIDAD DE PROTONES  
EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI”

TESIS PROFESIONAL

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN RADIOLOGÍA E IMAGEN

**Dr. Felipe Alfredo Delgado Martínez**

**Asesor de tesis:**

**Dr. Sergio Martínez Gallardo**

**México, D.F. Febrero del 2016.**



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).

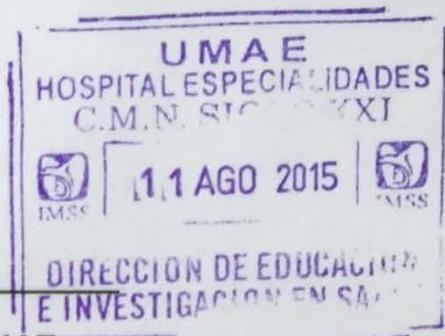
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

## INDICE

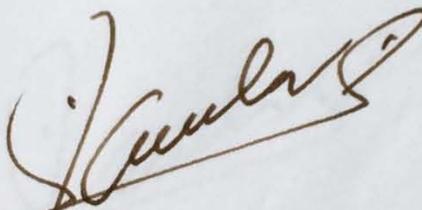
I.	RESUMEN.....	6
II.	MARCO TEÓRICO.....	8
III.	JUSTIFICACIÓN.....	12
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
V.	OBJETIVOS.....	13
VI.	HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	14
VII.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
VIII.	ASPECTOS ÉTICOS.....	18
IX.	RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	19
X.	RESULTADOS.....	20
XI.	DISCUSIÓN.....	24
XII.	CONCLUSIÓN.....	25
XIII.	ANEXOS.....	26
XIV.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31

México, D. F. Febrero del

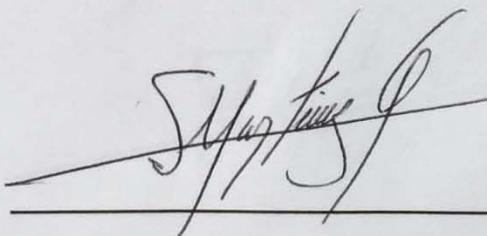
**HOJA DE RECOLECCIÓN DE FIRMAS**



**DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ**  
**JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD**  
**UMA E HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**



**DR. FRANCISCO JOSE AVELAR GARNICA**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN RADIOLOGÍA E IMAGEN**  
**UMA E HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**



**DR. SERGIO MARTÍNEZ GALLARDO**  
**MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN**  
**UMA E HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

**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 27/07/2015

**DR. SERGIO MARTINEZ GALLARDO**

**P R E S E N T E**

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

**DETERMINACIÓN DEL ESPESOR DE LA SUSTANCIA NEGRA POR RESONANCIA MAGNÉTICA CON SECUENCIA DE DENSIDAD DE PROTONES EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI**

que 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-2015-3601-175

ATENTAMENTE

**DR.(A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**

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

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

<b>DATOS DEL ALUMNO</b>	
<b>Apellido paterno</b>	Delgado
<b>Apellido materno</b>	Martínez
<b>Nombre</b>	Felipe Alfredo
<b>Universidad</b>	Universidad Nacional Autónoma de México
<b>Facultad o escuela</b>	Facultad de Medicina
<b>Carrera</b>	Radiología e Imagen
<b>No. de cuenta</b>	513214570
<b>Dirección</b>	Av. Cuauhtémoc #330 Colonia Doctores Del. Cuauhtémoc C.P. 06720 México, D.F.
<b>Teléfono</b>	56276900
<b>Correo electrónico</b>	felipolico@hotmail.com
<b>DATOS DEL ASESOR</b>	
<b>Apellido paterno</b>	Martínez
<b>Apellido materno</b>	Gallardo
<b>Nombre</b>	Sergio
<b>DATOS DE LA TESIS</b>	
<b>Título</b>	DETERMINACIÓN DEL ESPESOR DE LA SUSTANCIA NEGRA POR RESONANCIA MAGNÉTICA CON SECUENCIA DE DENSIDAD DE PROTONES EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI
<b>No. de páginas</b>	31
<b>Año</b>	2015
<b>Número de registro</b>	R – 2015 – 3601 - 175

## I. RESUMEN.

**TÍTULO:** Determinación del espesor de la sustancia negra por resonancia magnética con secuencia de densidad de protones en pacientes del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI.

### **MARCO TEÓRICO:**

La sustancia negra es un grupo de neuronas localizadas en el mesencéfalo, alineadas como placas, por detrás de los pedúnculos cerebrales y por delante de los núcleos rojos; reconocido en dos partes, la pars reticulata la cual es ventral y la pars compacta la cual es de localización dorsal a la anterior. La pars compacta contiene numerosas neuronas pigmentadas que son productoras de dopamina, elementos esenciales en la vía nigroestriatal. Actualmente la resonancia magnética ha cobrado fuerza en la valoración de estas estructuras, siendo considerado el estándar de referencia para su valoración. Actualmente sus características por imagen (espesor) son desconocidas en nuestro país.

### **OBJETIVO GENERAL:**

Establecer una medida de la sustancia negra como parámetro de normalidad en pacientes del Hospital de Especialidades CMN SXXI y establecer un rango en base a la población estudiada.

### **MATERIAL Y MÉTODOS:**

Se realizó un estudio tipo retrospectivo, transversal, descriptivo en el servicio de Resonancia Magnética del Hospital de Especialidades “Bernardo G. Sepúlveda Gutiérrez” del CMN Siglo XXI a los pacientes adultos (hombres y mujeres) que cuenten con estudio de Resonancia magnética de encéfalo en secuencia de Densidad protones con corte axial en mesencéfalo. Analizando variables demográficas como lo es sexo y edad obteniendo frecuencias y medias de acuerdo a la distribución de datos. Determinación por imagen del espesor de la sustancia negra en pacientes adultos sanos en secuencia de densidad de protones, plano axial a nivel de mesencéfalo obteniendo T student, Media y Desviación estándar de acuerdo a la distribución de datos.

El equipo que se utilizó fue un resonador SIEMENS MAGNETOM Symphony Maestro Class de 1.5 Teslas, equipado con una antena para cabeza, en secuencia de densidad de protones proyectada sobre el mesencéfalo en cortes axiales a nivel de los colículos superiores. Con las imágenes adquiridas en densidad de protones se realizó una medición en sentido anteroposterior de la sustancia negra. La base de datos fue capturada en Excel Microsoft Office, corriendo dicha base en SPSS Versión 15.

## **RECURSOS E INFRAESTRUCTURA**

- Recursos Humanos
  - Residente encargado de la elaboración del estudio de investigación,

financiado con recursos propios.

- Recursos materiales
  - Resonador SIEMENS MAGNETOM Symphony Maestro Class de 1.5 Teslas.
  
- Tiempo en el que se desarrolló
  - Se analizaron pacientes que hayan contado con estudio de Resonancia magnética de encéfalo, en plano axial en secuencia de densidad de protones realizadas en Enero a Junio de 2015. En la UMAE Especialidades “Bernardo Sepúlveda” CMNSXXI.

## II. MARCO TEÓRICO.

La sustancia negra es un par de estructuras en forma de placas inclinadas que se encuentran dentro del mesencéfalo, localizadas entre las fibras crurales (pedúnculos cerebrales) y el núcleo rojo. La sustancia negra se divide en dos partes: una dorsal celular densa llamada pars compacta y una parte ventral con densidad celular escasa, la pars reticulata. En la pars compacta se encuentran numerosas neuronas con alto contenido en melanina la cual le confiere un pigmentado especial, esta porción tiene alto contenido en dopamina.

La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo progresivo predominantemente por un trastorno primario de la porción compacta de la

sustancia negra, diagnosticada por criterios puramente clínicos según el Banco de Cerebros del Reino Unido entre los que se incluye el parkinsonismo el cual es un síndrome caracterizado por alteraciones motoras como rigidez, temblor en reposo, bradicinesia y alteraciones de la marcha, además se reconocen alteraciones no motoras como alteraciones autonómicas, sexuales, del sueño y neuropsiquiátricas. Existen pues una enfermedad de Parkinson idiopática que clásicamente responde al tratamiento con Levodopa y Síndromes Parkinson Plus en los que el parkinsonismo se combina con otros signos clínicos.<sup>1</sup>

El trastorno fue descrito por primera vez por James Parkinson en 1817 en su ensayo sobre la parálisis temblorosa<sup>2</sup>. La fisiopatología de la enfermedad de Parkinson no se entendió bien hasta principios del siglo XX, cuando el patólogo alemán Frederick Lewy en 1912 informó inclusiones neuronales citoplasmáticas en una variedad de regiones del cerebro. En 1919, Tretiakoff observó que la anomalía más crítica en la Enfermedad de Parkinson fue la pérdida de neuronas en la pars compacta de la sustancia negra del mesencéfalo. En la década de 1950, los investigadores descubrieron la importancia de la dopamina y su agotamiento de los ganglios basales como la clave para la comprensión de la fisiopatología y la bioquímica patológica de la enfermedad de Parkinson.<sup>3</sup>

La depleción de dopamina de los ganglios de la base resulta en interrupciones mayores en las conexiones del tálamo y la corteza motora y conduce a los signos parkinsonianos tales como la bradicinesia, un número de mecanismos de compensación puede operar para enmascarar o reducir los efectos deletéreos de

agotamiento de la dopamina, en particular en la fase presintomática de la enfermedad de Parkinson.<sup>4</sup>

Por otro lado las neuronas de la pars reticulata involucran ácido gamaaminobutírico y se proyectan hacia el tálamo y el núcleo tegmental pedunculopontino.<sup>5</sup>

La mejor fuente nacional de datos sobre esta entidad es el Registro Mexicano de Enfermedad de Parkinson (ReMePARK) el cual fue un estudio de cohorte, multicéntrico, observacional y prospectivo en el que se recolectó información demográfica y clínica de sujetos con enfermedad de Parkinson atendidos en diversos centros hospitalarios de segundo y tercer nivel publicado en el 2013, reportando una muestra de 1,081 pacientes de los cuales el 56% correspondieron al sexo masculino y el 44% al femenino con una edad media de  $64.7 \pm 12.9$  años.<sup>6</sup>

La despigmentación, pérdida neuronal y gliosis, sobre todo en los pars compacta de la sustancia negra y en el locus ceruleus pontino, son anomalías típicas que se encuentran en el cerebro de los pacientes con Enfermedad de Parkinson. La degeneración neuronal también está presente en el núcleo dorsal del vago y otros núcleos del tronco cerebral.<sup>7</sup> Normalmente el número de neuronas pigmentadas de la sustancia negra de 550 000 se redujo en un 66%. Además, el número de neuronas no pigmentadas, normalmente de 260 000, se redujo en un 24%. Al comienzo de los primeros síntomas de la enfermedad de Parkinson, cerca del 60% de las neuronas de las pars compacta de la sustancia negra se han perdido.<sup>8</sup>

La porción ventrolateral de la sustancia negra que se proyecta hacia el putamen dorsal es afectada preferentemente temprano en el curso de la enfermedad de Parkinson, resultando en la pérdida gradual de las neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra de la pars compacta y un agotamiento casi completo de la dopamina, en particular en el putamen.<sup>9</sup> Esto contrasta con el envejecimiento normal, que normalmente se asocia con la pérdida neuronal en el nivel dorsal de la pars compacta de la sustancia negra, y el agotamiento de la dopamina, predominantemente en el núcleo caudado.<sup>10</sup>

Dicha degeneración de la porción ventrolateral, específicamente de la pars compacta ha sido verificada en diversos estudios con la correlación radiológica-anatomopatológica como el de Oikawa<sup>5</sup>, sin embargo aún no se ha podido delimitar por resonancia magnética una clara separación entre pars compacta y reticulata por lo que se considera como un continuum en los métodos de imagen.

El mejor método para valorar la degeneración de las neuronas de la sustancia negra y por lo tanto la depleción de dopamina es el DaTscan, un método de medicina nuclear que se basa en la administración intravenosa del fármaco antes mencionado el cual es un transportador de dopamina estriatal, cuya sustancia activa es el loflupano ( $I^{123}$ -FP-CIT), análogo de la cocaína, y la adquisición de imágenes por tomografía computada por emisión de simple fotón (SPECT). Sin embargo no permite discriminar entre enfermedad de Parkinson, parálisis supranuclear progresiva o atrofia de múltiples sistemas.<sup>11</sup> Sin embargo resonancia magnética convencional y con métodos especiales ha sido útil para identificar alteraciones

estructurales importantes, así como para la medición del espesor y área de la sustancia negra.

Según los resultados de Oikawa el rango del espesor de la sustancia negra en pacientes sanos fue de 3.5-5.1mm con una media de 4.4mm con una desviación estándar de  $\pm 0.4$  y en pacientes con enfermedad de Parkinson el espesor fue de 3.6-4.8mm con una media de 4.3mm con desviación estándar de  $\pm 0.4$ .<sup>5</sup> Dichas mediciones se realizaron utilizando la secuencia denominada densidad de protones, la cual dentro de las diferentes secuencias permite al igual que las secuencias con inversión-recuperación una mejor delimitación de la sustancia negra. También se han realizado mediciones del área de la sustancia negra sin diferencias importantes entre los pacientes sanos y con enfermedad de Parkinson.<sup>12,13</sup>

### **III. JUSTIFICACIÓN.**

En la bibliografía mundial existen pocas referencias sobre la medición de sustancia negra del mesencéfalo, la cual sin bien es sólo un valor morfológico y no funcional, tiene valor de suma importancia en la evaluación de pacientes con enfermedad neurodegenerativa, de manera principal en la enfermedad de Parkinson. Actualmente la Enfermedad de Parkinson es considerada el segundo trastorno neurodegenerativo más común, su prevalencia publicada es de 15 por 100,000 a 12, 500 por 100 000, un valor tan alto como su impacto. Actualmente la resonancia magnética es el método de referencia para su análisis permitiendo determinar los límites de dicho núcleo de células. La selección de un protocolo de

adquisición de resonancia magnética establecido es un tema de controversia, sin embargo se ha demostrado que la densidad de protones es una secuencia que ofrece una superior resolución espacial a este nivel. Ante lo expuesto nace la necesidad de la realización de la presente tesis.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La sustancia negra es un par de estructuras en forma de placas inclinadas que se encuentran dentro del mesencéfalo, localizadas entre las fibras crurales (pedúnculos cerebrales) y el núcleo rojo. Su importancia radica en la evaluación de pacientes con enfermedad de Parkinson. Actualmente la Enfermedad de Parkinson cuenta con un gran impacto a nivel mundial, considerada como el segundo trastorno neurodegenerativo más común. Los altos costos en su manejo y la dificultad en su diagnóstico en etapas tempranas, han sido un gran reto. Actualmente la resonancia magnética de encéfalo, es el estándar de oro en el diagnóstico por imagen, la secuencia por densidad de protones ha permitido identificar la sustancia negra de manera sensible. En nuestro país no se cuenta con criterios por imagen que permitan su identificación, ante lo mostrado nace la necesidad de la presente tesis.

#### **v. OBJETIVOS.**

##### **OBJETIVO GENERAL:**

- Determinar un valor para la medición del espesor de la sustancia negra del mesencéfalo en pacientes sanos.

##### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Determinar en secuencia de Densidad de protones, en estudio de Resonancia magnética de encéfalo el grosor de la sustancia negra en población adulta sana.
- Determinar aspectos demográficos de la población analizada (Sexo, edad).

## **vi. HIPÓTESIS DE TRABAJO.**

El valor del espesor de la sustancia negra del mesencéfalo en la población mexicana adulta sana coincide con lo publicado en la literatura mundial.

## **vii. MATERIAL Y MÉTODOS.**

### **1. TIPO DE ESTUDIO:**

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal analítico, atendiendo frecuencias y medias dependiendo de la distribución de datos en lo relacionado a los aspectos demográficos (sexo y edad). Los valores de espesor de sustancia negra que se analizaron fueron T student, desviación estándar y medias dependiendo de la distribución de datos. La información fue capturada en una base de datos Excel Office y su análisis estadístico se obtuvo por medio del software SPSS V15.

### **2. LUGAR Y PERIODO:**

El lugar donde se realizó la investigación fue en el servicio de resonancia magnética del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, de los pacientes que cuenten con estudio de resonancia magnética de encéfalo, con secuencia en densidad de protones a nivel de colículos superiores en el periodo de tiempo comprendido entre Enero a Junio del 2015.

### 3. UNIVERSO DE TRABAJO:

El universo de trabajo fueron derechohabientes del IMSS sin evidencia de antecedentes personales y familiares de enfermedad neurodegenerativa, mayores de 18 años y menores de 60 años, datos obtenidos de los registros de resonancia magnética y expedientes clínicos.

### 4. TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se determinó de acuerdo al sistema NETQUEST, con un margen de error del 5%, un porcentaje de heterogeneidad del 50% y un Intervalo de confianza del 95%. Limitado a los pacientes del Hospital de Especialidades (N=130p).

### 5. CRITERIOS DE SELECCIÓN:

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes derechohabientes del IMSS, tanto hombres como mujeres, con un rango de edad entre 18 y 60 años, sin antecedentes personales y familiares de

enfermedades neurodegenerativas, voluntarios con consentimiento informado firmado.

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Pacientes en los cuales no fue posible completar el estudio de resonancia magnética por la causa que fuera o en los que se detectó alteración morfológica relacionada con atrofia neuronal. O que cuenten con una contraindicación para el estudio de resonancia magnética (Prótesis, marcapasos, claustrofobia).

#### 6. DEFINICIÓN DE VARIABLES:

<b>VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>
<b>EDAD</b>	Cuantitativo ordinal	Edad que se consignará en expediente radiológico	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Se consignó la edad referida en el expediente radiológico
<b>GÉNERO</b>	Cualitativo nominal	Género que se consignará en el expediente radiológico	Conjunto de características naturales o biológicas en base a los genitales externos de cada individuo	Se consignó el género del paciente referido en el expediente radiológico
<b>ESPESOR DE SUSTANCIA NEGRA</b>	Cuantitativo	Dimensión de distancia de la sustancia negra en sentido anteroposterior	Longitud anteroposterior o ventrodorsal de la sustancia negra del mesencéfalo	Se expresará en milímetros (mm)

## 7. PROTOCOLO DE ADQUISICIÓN DE IMÁGENES

El protocolo propuesto de secuencias son las siguientes:

- Cortes sagitales en secuencia ponderada a T1 de todo el encéfalo, utilizando como referencia topogramas en los tres planos, axial, coronal y sagital utilizando como referencia la línea intercomisural, es decir que une la comisura anterior con la posterior y realizados sobre la línea media del encéfalo.
- Cortes transversales de todo el encéfalo desde la base hasta la convexidad, realizados en ponderación T1 y saturación de la grasa con cortes milimétricos de 1 mm alineados en base a la línea intercomisural (secuencia denominada “Vibe” en equipos Siemens).
- Cortes transversales ponderados a T2 de todo el encéfalo con alineación intercomisural.
- Cortes coronales ponderados a T1 de todo el encéfalo.
- Secuencia de Densidad de Protones en cortes transversales a nivel de los colículos superiores del mesencéfalo sobre una línea perpendicular a la orientación en el plano sagital de la sustancia negra.
- Secuencias contrastadas con gadolinio obtenidas al minuto de la administración intravenosa del mismo. Los parámetros específicos son los mismos obtenidos en las secuencias previamente descritas.
- Cortes transversales ponderados a T1 de todo el encéfalo.

- Cortes coronales ponderados a T1 de todo el encéfalo.
- Cortes sagitales ponderados a T1 de todo el encéfalo.

La secuencia de densidad de protones se utilizó para la medición del espesor de la sustancia negra. La medición se realizó en dos cortes consecutivos en ambos lados tanto derecho como izquierdo. De sus diferentes mediciones sobre un mismo paciente se obtuvo un promedio del espesor y se expresó en milímetros. (Ver anexo 2)

En caso de identificar hallazgos estructurales fueron referidos en un apartado, si éste involucra degeneración neuronal, el sujeto se excluyó de la investigación. (Ver Anexo 3).

## **VIII. ASPECTOS ÉTICOS.**

Este estudio se apega a la Ley General de Salud promulgadas en 1984 y a las normas éticas elaboradas por Helsinki de 1972 y modificado en 1986 y a las normas éticas elaboradas por el consejo de investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social de la UMAE.

La información será confidencial, se protegerá la privacidad de los pacientes incluidos en el presente estudio, todos los pacientes fueron informados en qué consiste la investigación así como la administración del Gadolinio intravenoso y sus

posibles reacciones adversas firmando de acuerdo en un consentimiento informado.  
(Ver Anexo 1).

El estudio fue revisado para su aprobación por el Comité Local de Investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## **IX. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.**

### **RECURSOS MATERIALES:**

- Resonador marca Siemens modelo Magnetom Symphony Class de 1.5 Teslas.
- Antena multicanal para cráneo marca Siemens.
- Medio de contraste endovenoso Gadolinio Gadovist® (Gadobutrol) 7ml por paciente.
- Papelería y formatos impresos.

### **RECURSOS HUMANOS:**

- Médicos residentes de la especialidad de Radiología e Imagen de la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Médicos Radiólogos de la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Técnicos radiólogos del área de Resonancia magnética.

El presente estudio no tuvo financiamiento.

## X. RESULTADOS.

Se obtuvieron estudios de resonancia magnética de 77 pacientes de los cuales 42 fueron hombres y 35 mujeres, representando un 54.5% y 45.4% respectivamente.

El rango de edades fue desde los 20 hasta los 59 años (Cuadro 1).

La media de edad para el sexo masculino fue de 39.5 años y para el sexo femenino fue de 40.5 años.

Cuadro 1. Datos demográficos de la población en estudio		
Característica	No.	%
Sexo		
Mujer	35	45.45
Hombre	42	54.55
Grupo de edad		
20 a 29 años	16	20.78
30 a 39 años	26	33.77
40 a 49 años	18	23.38
50 a 59 años	17	22.08
Total	77	100.00

Análisis estadístico: Se calcularon frecuencias y proporciones para describir a la población. Se obtuvieron medias y desviación estándar para los grupos en función del corte, el sexo y el grupo de edad, y finalmente, se realizó una diferencia de medias y se tomó  $p < 0.05$  como estadísticamente significativa.

Para determinar si existía una relación entre el corte y la edad se calculó coeficiente de correlación de Pearson (Cuadro 3).

Se realizó la medición del espesor de la sustancia negra en dos cortes axiales consecutivos (corte 1 y corte 2) y en ambos lados (derecho e izquierdo) obteniendo una media de estas mediciones (Cuadro 2).

Cuadro 2. Medición de los cortes		
Corte Derecho	Media	DE*
Corte 1	4.6675	0.3988
Corte 2	4.60	0.3794
t = 0.002, p = 0.99		
Corte Izquierdo		
Corte 1	4.68	0.37
Corte 2	4.67	0.37
t = 0.0004, p = 0.99		
*DE = Desviación estándar		

Cuadro 3. Relación existente entre el corte y la edad		
Corte	Coefficiente de correlación	p
Derecho 1	-0.313	0.006
Izquierdo 1	-0.307	0.007
Derecho 2	-0.295	0.009
Izquierdo 2	-0.301	0.008

Cuadro 4. Se calcularon medias del espesor de la sustancia negra en los cuatro diferentes cortes de la sustancia negra con desviación estándar y valor de p.

Cuadro 4. Cortes por sexo			
Corte	Mujer Media (DE)	Hombre Media (DE)	Diferencia de Medias
1 – Derecho	4.66 (0.42)	4.67 (0.39)	t = -0.093 (p = 0.93)
2 – Derecho	4.69 (0.38)	4.65 (0.38)	t = 0.028 (p = 0.98)
1 - Izquierdo	4.68 (0.39)	4.68 (0.35)	t = 0.507 (p = 0.61)
2 – Izquierdo	4.70 (0.38)	4.64 (0.37)	t = 0.655 (p = 0.47)

## MEDICIÓN DEL ESPESOR (mm) SEGÚN EL SEXO.

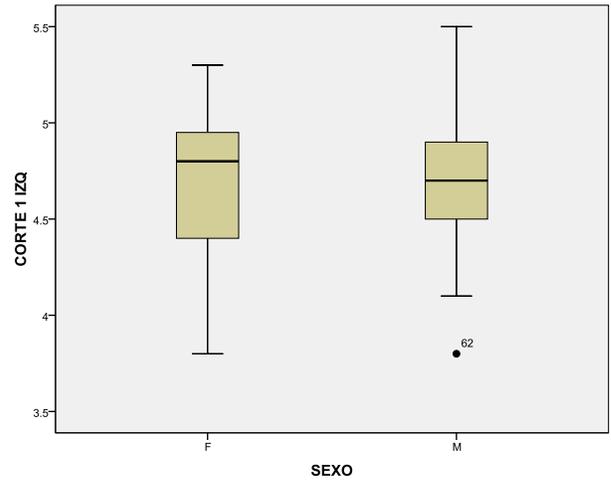
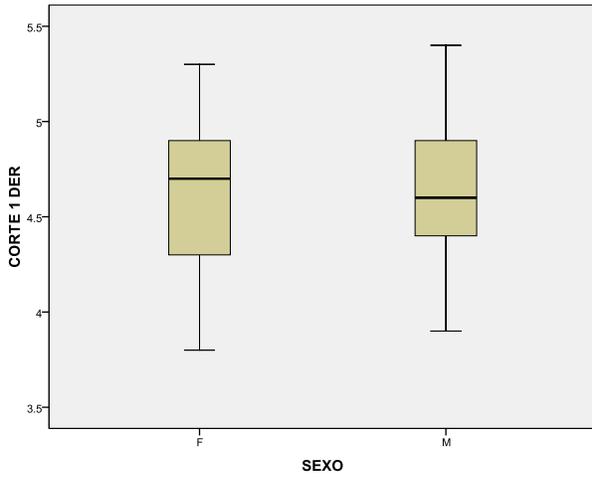


FIG. 1 Y 2. CORTE 1 DERECHO E IZQUIERDO.

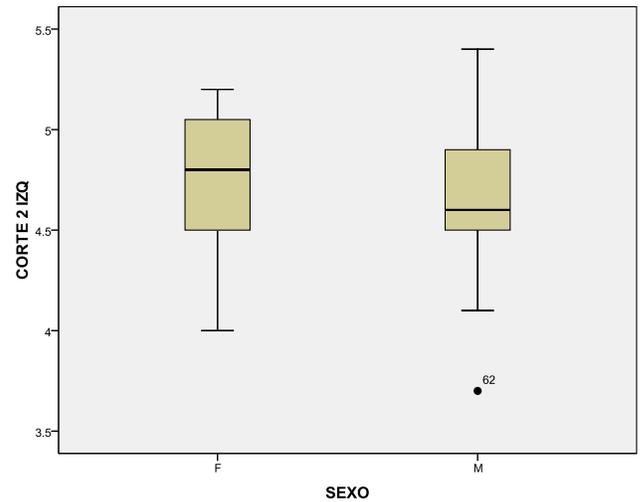
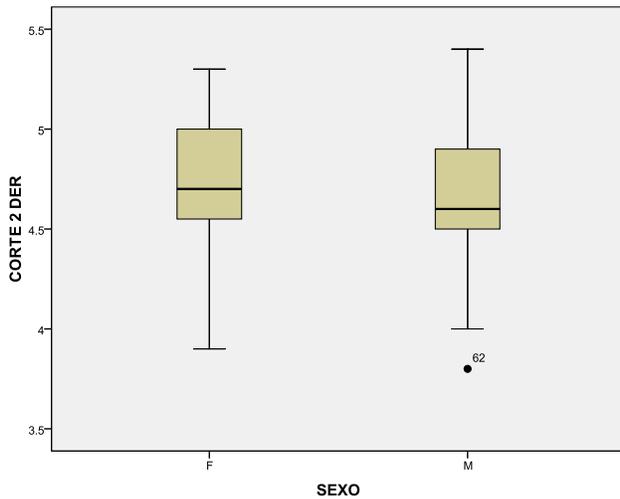


FIG. 3 Y 4. CORTE 2 DERECHO E IZQUIERDO.

Cuadro 4. Medición de cortes por grupo de edad		
Corte Derecho – 20 a 29 años	Media	DE*
Corte 1	4.81	0.50
Corte 2	4.84	0.48
Corte Izquierdo – 20 a 29 años		
Corte 1	4.82	0.48
Corte 2	4.82	0.46
Corte Derecho – 30 a 39 años		
Corte 1	4.75	0.32
Corte 2	4.73	0.30
Corte Izquierdo – 30 a 39 años		
Corte 1	4.75	0.26
Corte 2	4.75	0.31
Corte Derecho – 40 a 49 años		
Corte 1	4.60	0.28
Corte 2	4.60	0.29
Corte Izquierdo – 40 a 49 años		
Corte 1	4.63	0.26
Corte 2	4.58	0.26
Corte Derecho – 50 a 59 años		
Corte 1	4.47	0.44
Corte 2	4.50	0.41
Corte Izquierdo – 50 a 59 años		
Corte 1	4.49	0.42
Corte 2	4.51	0.42

## **XI. DISCUSIÓN.**

En relación a estudios realizados previamente por Oikawa en el cual el número de pacientes fue de 22, el presente tiene una población mayor con 77. El espesor de la sustancia negra referido en dicho estudio tuvo un rango de 3.5 a 5.1 mm con una desviación estándar de 0.4 mm y una media de 4.4mm, comparado con el presente el rango de espesor va desde los 3.8 a los 5.4mm con una media de 4.6mm y desviación estándar de 0.37, teniendo esto en cuenta los resultados son muy similares por lo que al menos el factor racial no influye en el eje anteroposterior de la sustancia negra y coincide con la literatura internacional aceptada.

Con los resultados de esta investigación se puede establecer el rango de la normalidad del espesor de la sustancia negra, el cual es un factor a evaluar en el estudio de la enfermedad de Parkinson incluso por rango de edad.

El nuevo desafío en la medición de la sustancia negra es medir su volumen e incluso lograr diferenciar por métodos de imagen sus dos porciones, reticulata y compacta, siendo esta última la de mayor interés para la valoración de atrofia neuronal en síndromes parkinsonianos.

## **XII. CONCLUSIÓN.**

Se logró establecer un rango de la normalidad del espesor de sustancia negra a nivel de los colículos superiores del mesencéfalo, dicho rango es de 3.8 – 5.4 mm, con una media de 4.6mm y con una desviación estándar de 0.37 mm por medio de la secuencia de resonancia magnética conocida como densidad de protones.

Cabe mencionar que dicho rango coincide con la literatura médica aceptada, que se realizó en un menor número de pacientes y en población Japonesa.

La determinación del espesor de la sustancia negra es un parámetro morfológico que se utiliza para evaluar de forma semicuantitativa la atrofia de la misma en los pacientes con enfermedad de Parkinson, lo ideal es formular un método para evaluar el volumen de la misma y preferentemente sólo de la pars compacta, objetivo que en la actualidad no se ha logrado por imagen.

### XIII. ANEXOS.

#### 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLITICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**(ADULTOS)**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN**

Nombre del estudio:	“DETERMINACIÓN DEL ESPESOR DE LA SUSTANCIA NEGRA POR RESONANCIA MAGNÉTICA CON SECUENCIA DE DENSIDAD DE PROTONES EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI”
Lugar y fecha:	CD DE MEXICO, JULIO DE 2015
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	EL OBJETIVO DE ESTE ESTUDIO ESTABLECER UNA MEDIDA DE UNA PARTE DEL TALLO CEREBRAL QUE SE LLAMA SUSTANCIA NEGRA EN PACIENTES NORMALES QUE SIRVE PARA VALORAR A LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON
Procedimientos:	SU PARTICIPACION CONSISTE EN QUE NOS PERMITA OBTENER SUS DATOS DE LA RESONANCIA REALIZADA DE SU CEREBRO PARA MEDIR LA SUSTANCIA NEGRA
Posibles riesgos y molestias:	NO APLICA
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	USTED NO RECIBIRA NINGUN BENEFICIO, ES POSIBLE QUE CON ESTE ESTUDIO SE PUEDAN BENEFICIAR OTROS PACIENTES EN UN FUTURO.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	EL OBJETIVO DE ESTE PROTOCOLO NO MODIFICA LOS TRATAMIENTOS QUE RECIBIRA O YA HA RECIBIDO.
Participación o retiro:	USTED PUEDE SOLICITAR SU RETIRO DEL ESTUDIO EN EL MOMENTO QUE LO DECIDA.
Privacidad y confidencialidad:	USTED TENDRA LA SEGURIDAD QUE LA INFORMACIÓN OBTENIDA NO SERA DIVULGADA O HARA MAL USO DE ELLA.
En caso de colección de material biológico (No aplica):	
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (no aplica):	SI USTED NO ACEPTA PARTICIPAR NO AFECTARA EN SU TRATAMIENTO Y EN LOS SERVICIOS QUE RECIBA EN EL HOSPITAL

Beneficios al término del estudio:

USTED NO RECIBIRA NINGUN BENEFICIO, ES POSIBLE QUE CON ESTE ESTUDIO SE PUEDAN BENEFICIAR OTROS PACIENTES EN UN FUTURO.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:

DR. FELIPE ALFREDO DELGADO MARTÍNEZ RESIDENTE DE RADIOLOGÍA

TELÉFONO: 5540336246

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B de la Unidad de Congresos", Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

**Clave: 2810-009-013**

2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “BERNARDO SEPÚLVEDA”**  
**CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**  
**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: “DETERMINACIÓN DEL ESPESOR DE LA SUSTANCIA NEGRA POR RESONANCIA MAGNÉTICA CON SECUENCIA DE DENSIDAD DE PROTONES EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI”**

**NOMBRE DEL PACIENTE:** \_\_\_\_\_

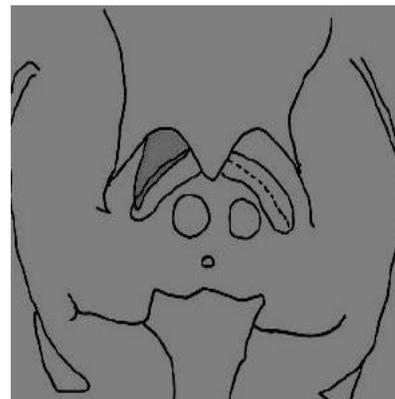
**SEXO:** \_\_\_\_\_ **EDAD:** \_\_\_\_\_

**NSS:** \_\_\_\_\_ **QP** \_\_\_\_\_

**FECHA DE ESTUDIO:** \_\_\_\_\_

**MEDICIONES DE SUSTANCIA NEGRA:**

	<b>DERECHO (mm)</b>	<b>IZQUIERDO (mm)</b>
<b>PRIMER CORTE</b>		
<b>SEGUNDO CORTE</b>		
<b>PROMEDIO</b>		<b>(mm)</b>



**HALLAZGOS ASOCIADOS:** \_\_\_\_\_

### ANEXO III (Protocolo estandarizado de secuencias de resonancia magnética encéfalo)

#### PROTOCOLO DE SECUENCIAS:

##### T1 Sagital:

FOV	240 mm
Grosor de corte	4 mm
Tiempo de repetición	396 ms
Tiempo de eco	10 ms
Dirección	A>P
Cortes	Los necesarios
Factor de distancia	15%
Saturación de la grasa	No

##### T1 Transversal cortes milimétricos (Vibe o Neuronavegador):

FOV	272 mm
Grosor de corte	1 mm
Tiempo de repetición	10 ms
Tiempo de eco	3.35 ms
Dirección	D>I
Cortes	144
Factor de distancia	20%
Saturación de la grasa	Sí

##### T2 Transversal:

FOV	240
Grosor de corte	2mm
Tiempo de repetición	4000ms
Tiempo de eco	104ms
Dirección	D>I
Cortes	Los necesarios
Factor de distancia	0%
Saturación de la grasa	No

##### T1 Coronal:

FOV	240mm
Grosor de corte	5mm
Tiempo de repetición	500ms
Tiempo de eco	10ms
Dirección	D>I

Cortes	Los necesarios
Factor de distancia	30%
Saturación de la grasa	No

Densidad de protones:

FOV	230 mm
Grosor de corte	5 mm
Tiempo de repetición	3070 ms
Tiempo de eco	15 ms
Dirección	D>I
Cortes	8
Factor de distancia	30%
Saturación de la grasa	No

#### XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Celis M.A., Rodríguez M., Cervantes A. Guía de práctica clínica: Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Parkinson inicial y avanzada en el tercer nivel de atención. México: Secretaría de Salud; 2009. [www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html](http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html)
2. Parkinson J. Aspect of the history of Parkinson's disease. *J Neur, Neuros Psyq. Special supplement* 1989:6-10
3. Hornykiewicz O. The discovery of dopamine deficiency in the parkinsonian brain. *J Neural Transm Suppl* 2006 (70):9-15.
4. Jankovic J, Sherer T. The future of research in Parkinson disease. *JAMA Neurol* 2014; 71:1351.
5. Oikawa H, Sasaki M, Tamakawa Y. 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.
6. Cervantes A, Rodriguez V, López R. Profile characterization of Parkinson's disease in Mexico: ReMePARK study. *Gac Med Mex.* 2013 Sep-Oct; 149(5):497-501.
7. Gerfen C. Molecular effects of dopamine on striatal-projection pathways. *Trends Neurosci* 2000; 23:S64-S70.
8. Pakkenberg B, Møller A, Gundersen HJ, et al. The absolute number of nerve cells in substantia nigra in normal subjects and in patients with Parkinson's disease estimated with an unbiased stereological method. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* V54 (1); 1991; 54:30.
9. Porritt M, Stanic D, Finkelstein D, et al. Dopaminergic innervation of the human striatum in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005;Jul 20 (7):810-
10. Fearnley JM, Lees AJ. Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity. *Brain* 1991; Oct 114 ( Pt 5):2283-301.
11. Ruano A, Puñal R, Varela L et al. Eficacia y seguridad del 123I-ioflupano (DaTSCAN®) en el diagnóstico de síndromes parkinsonianos. Actualización. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular.* Nov 2007. No 6, V (26)
12. Manova, A. Habib C, Boikov A. et al. Characterizing the mesencephalon using susceptibility-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009 Mar;30(3):569-74. doi: 10.3174/ajnr.A1401. Epub 2008 Dec 26.
13. Chen S, Tsai S. The Epidemiology of Parkinson's Disease. Review Article. *TZU CHI MED J* June 2010 Vol 22 No 2 Elsevier