



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR**

**“CORRELACIÓN ENTRE EL SIGNO DE LA MESETA EN DOPPLER
TRANSCRANEAL, ENFERMEDAD ARTERIAL SISTÉMICA Y
MICROANGIOPATÍA CEREBRAL EN EL HOSPITAL MÉDICA SUR DURANTE EL
PERIODO DE 2016-2018”**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIZACIÓN EN:

IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

PRESENTA:

DRA. BLANCA KARINA GONZÁLEZ ALONSO

TUTOR DE TESIS:

DR. JUAN ALBERTO NADER KAWACHI



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.

...a mi padre, que en la salud y la enfermedad me ha brindado todo su amor y apoyo incondicional desde que tengo uso de razón.

AGRADECIMIENTOS

A mi tutor de tesis, el Dr. Juan Alberto Nader Kawachi, quien me acogió como a uno de sus colegas, a pesar de ser de una especialidad distinta, así como por su empeño, dedicación, y paciencia durante todas las fases de este proyecto.

Al Dr. Agustín Francisco López León, docente apasionado de Neurorradiología, por su ayuda en el análisis detallado de las imágenes por resonancia magnética realizadas a los pacientes.

Al equipo de EVC, principalmente a Yaima Carolina Pino Peña, Fernando Morales Moreno y Andrea Rebeca Rodríguez Herrera, por las mañanas enteras de trabajo y las tardes de análisis detallado para la interpretación de los resultados obtenidos este proyecto, sin ellos nada hubiera sido posible.

A mi familia y amigos por su apoyo incondicional que no conoce distancias.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	6
1.1. ANTECEDENTES.....	6
1.2. MARCO TEÓRICO DE REFERENCIA.....	8
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
3. JUSTIFICACIÓN.....	15
4. OBJETIVOS.....	15
4.1. OBJETIVO PRIMARIO.....	15
4.2. OBJETIVO SECUNDARIO.....	15
5. HIPÓTESIS.....	16
5.1. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN.....	16
5.2. HIPÓTESIS NULA.....	16
6. DISEÑO	16
7. MATERIALES Y MÉTODO.....	16
7.1. UNIVERSO DE ESTUDIO	16
7.2. TAMAÑO DE MUESTRA.....	16
7.3. MUESTREO.....	16
7.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	17
7.4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	17
7.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	17
7.4.3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	17

7.5. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	17
7.6. DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS.....	18
7.7. DIAGRAMA DE FLUJO.....	18
7.8. RECURSOS.....	19
7.8.1. RECURSOS HUMANOS.....	19
7.8.2. RECURSOS MATERIALES.....	19
8. VALIDACIÓN DE DATOS.....	20
9. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	20
10. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	20
11. RESULTADOS.....	21
12. DISCUSIÓN.....	25
13. CONCLUSIONES.....	26
14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27
15. ANEXOS.....	29

1. INTRODUCCIÓN

1.1 ANTECEDENTES

En un artículo publicado en el año 2000 por **Lee et. Al.** se tuvo como objetivo evaluar los cambios hemodinámicos cerebrales de la Diabetes Mellitus (DM) con Doppler transcraneal (DTC) en 56 pacientes diabéticos libres de infarto cerebral, en donde se dividieron por grupos según las complicaciones microvasculares que presentaron; los índices de pulsatilidad (IP) de la Arteria Cerebral Media (ACM) y la Arteria Carótida Interna (ACI) fueron mas elevados en pacientes con daño microvascular, motivo por el cual se concluyó que el IP refleja los cambios microangiopáticos de la microvasculatura cerebral y la DM produce cambios cerebrales hemodinámicos.¹

Según **O'Rourke y Safar**, en un estudio realizado en el año 2015 realizado para valorar la relación entre el daño microvascular cerebral y renal, así como los índices de edad e hipertensión (presión de pulso, velocidad de la onda de pulso aórtica e índice de aumento) en pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) con daño microvascular renal y cerebral encontrando que la exposición de vasos pequeños a presión y flujo altamente pulsátil explica el daño microvascular y la insuficiencia renal resultante y el deterioro intelectual. Denotando el enfoque lógico para la prevención y el tratamiento requiere la reducción de la presión de pulso central.²

Otro estudio realizado por **Webb et. Al** del año 2012 mostró la asociación entre la leucoaraiosis y la pulsatilidad y rigidez de la aorta y la ACM en pacientes con ataque isquémico transitorio o EVC menor dividiendo a los pacientes en grupos de WMH con escala de Fazekas por RM y determinando la rigidez y pulsatilidad de la ACM con DTC y Doppler y tonometría de la aorta, obteniendo como resultado a 100 pacientes con leucoaraiosis con IP de ACM notablemente aumentado, encontrando una relación directamente proporcional entre la severidad de WMH por Fazekas con el IP de ACM y la velocidad de onda de pulso aórtica. El IP de la ACM fue el mayormente relacionado con leucoaraiosis independiente de la edad, mientras que la rigidez de los grandes vasos resulta en un IP aumentado con transmisión a pequeños vasos cerebrales y producen leucoaraiosis.³

En el año 2014 **Kim et. Al.** Propuso una relación entre IP del DTC con el índice aórtico por lo que incluyó a 148 pacientes con diagnóstico primario de infarto isquémico para la medición del índice aórtico; encontró que IP del DTC estaba asociado con la presión central aórtica, mientras que la ACM y la arteria basilar (AB) están asociados con la pulsatilidad de la circulación sistémica.⁴

Magdaleno y Nader demostraron la sensibilidad y especificidad del signo de la meseta en la enfermedad de pequeño vaso en un estudio elaborado en el año 2015 en donde se evaluaron 707 con DTC, de los cuales 134 contaban con una resonancia magnética (RM). Los resultados fueron 14 DTC normal sin white matter hiperintensities (WMH) ni signo de la meseta, 19 meseta y WMH, 9 DTC normal sin meseta ni WMH, 0 signo sin WMH. Proponiendo que el signo de la meseta esta directamente relacionado con enfermedad de pequeño vaso.⁵

Yuan Chang et. Al. En el año 2016 elaboraron un protocolo para determinar la Influencia combinada de la presión arterial central y el índice de pulsatilidad en la incidencia de accidente cerebrovascular, incluyeron un total de 2033 pacientes mayores de 33 años sin antecedente de evento vascular cerebral (EVC) con factores de riesgo cardiovascular. Realizaron el cálculo de IP carotídeo común y el índice de proporción para el riesgo de la apoplejía total como resultado de la presión arterial sistólica central alta obteniendo 132 pacientes con apoplejía. El IP carotídeo común pronosticó de forma conjunta e independiente el accidente cerebrovascular futuro por lo que el IP carotídeo podría jugar un papel importante en el desarrollo de EVC.⁶

Recientemente en el año 2018 **Yan-xu et. Al.** propusieron una asociación del flujo sanguíneo en la ACM con los componentes pulsátiles de la presión sanguínea en la circulación sistémica y los índices de rigidez arterial en 334 pacientes no tratados con antecedente de HAS. Se llevó a cabo una medición del índice de pulsatilidad de la ACM por DTC; los índices de rigidez arterial incluyeron presión de pulso braquial y central medida en la oficina y ambulatoria de 24 h y carótido-femoral y tobillo braquial velocidad de la onda de pulso. Únicamente 5 índices de rigidez arterial estaban intercorrelacionados. El flujo sanguíneo de la ACM está estrechamente relacionado con la presión pulsátil en la circulación sistémica, que depende de la rigidez arterial medida por PWV.⁷

1.2 MARCO TEÓRICO DE REFERENCIA

Generalidades.

El sistema nervioso está compuesto por células especializadas, cuya función es almacenar información sensitiva, recibir estímulos sensitivos y transmitirlos a los órganos efectores, ya sean musculares o glandulares.

El sistema nervioso se divide en dos partes principales: 1) el sistema nervioso central conformado por encéfalo y médula espinal, y 2) el sistema nervioso periférico consiste en los nervios craneanos y espinales y sus ganglios asociados.

Tanto el encéfalo como la médula espinal están cubiertos por membranas, las meninges, y están suspendidos en el líquido cefalorraquídeo y protegidos por los huesos del cráneo y la columna vertebral.

El sistema nervioso central (SNC) está formado por células nerviosas excitables llamadas neuronas y sus prolongaciones (axones), las cuales están sostenidas por tejido especializado denominado neuroglia. El interior del sistema nervioso central está organizado en sustancia gris y sustancia blanca. La sustancia gris (de color gris) consiste en células nerviosas incluidas en la neuroglia. La sustancia blanca consiste en fibras nerviosas incluidas en la neuroglia, de color blanco por la presencia de material lipídico en las vainas de mielina de las fibras nerviosas.

En el sistema nervioso periférico (SNP), los nervios craneanos y espinales, consisten en haces de fibras nerviosas o axones y conducen información al SNC.

Anatomía craneal

El encéfalo se sitúa en la cavidad craneana y se continúa con la médula espinal a través del agujero occipital. Está rodeado de tres meninges: la duramadre, la aracnoides y la piamadre. El líquido cefalorraquídeo rodea el encéfalo en el espacio subaracnoideo.

El encéfalo se divide en tres partes principales: 1) el rombencéfalo o encéfalo posterior (se subdivide en bulbo raquídeo, protuberancia y el cerebelo), 2) el mesencéfalo o encéfalo medio y 3) el prosencéfalo o encéfalo anterior; en orden ascendente respectivamente.

El cerebro es la parte más grande del encéfalo, consta de dos hemisferios cerebrales, que están conectados por una masas de sustancia blanca denominada cuerpo calloso.²

Hemisferios cerebrales

Ambos hemisferios se extienden desde el hueso frontal hasta el hueso occipital, por encima de las fosas craneanas anterior y media; por detrás por encima de la tienda del cerebelo. Sendos hemisferios se encuentran separados por la cisura longitudinal, una hendidura profunda hacia donde se proyecta la hoz del cerebro.

La capa superficial de cada hemisferio es la corteza, compuesta por sustancia gris, la cual tiene pliegues o circunvoluciones, separados por cisuras o surcos.²

Cada hemisferio cerebral consta de cuatro lóbulos que llevan los nombres de los huesos del cráneo: frontal, parietal, occipital y temporal.^{1,2} Dentro de cada hemisferio hay un centro de sustancia blanca que contiene varias masas de sustancia gris, los núcleos o ganglios basales. Un conjunto de fibras nerviosas con forma de abanico, denominada corona radiada, atraviesa la sustancia blanca hacia la corteza cerebral y hasta el tronco encefálico. La Corona radiada converge sobre los núcleos basales y pasa entre ellos como la cápsula interna. La cavidad presente dentro de cada hemisferio cerebral es el ventrículo lateral, los cuales se comunican con el tercer ventrículo a través de los agujeros interventriculares.²

CIRCULACIÓN INTRACRANEAL

Anatomía del sistema arterial

La circulación intracraneal depende de las dos arterias carótidas internas y de las dos arterias vertebrales; las vertebrales se fusionan y forman la arteria basilar. En el polígono de Willis se conectan los sistemas carotídeo y vertebrobasilar, por lo cual, el cerebro posee un doble sistema ante trastornos oclusivos.

Cada arteria carótida interna tiene siete segmentos: cervical (C1), petroso (C2), lacerum (C3), cavernoso (C4), clinoido (C5), oftálmico (C6) y

comunicante (C7); los primeros cuatro antes de atravesar la duramadre y penetrar en el espacio intracraneal.

La arteria carótida interna (ACI) termina en una bifurcación, que da origen a las arterias cerebrales anterior y media. El segmento inicial, horizontal, de la arteria cerebral anterior (ACA) se denomina segmento A-1, después gira en sentido superior en la rodilla del cuerpo calloso para formar el segmento A-2. El último se bifurca en las arterias pericallosa y callosomarginal. Sendos segmentos A-1 se conectan a través de la arteria comunicante anterior. El segmento A-1 da las arterias ventriculoestriadas mediales a los ganglios basales y la rama anterior de la cápsula interna. La arteria recurrente de Heubner, irriga la cabeza del caudado y la parte anteroinferior de la cápsula interna. La comunicante anterior también da vasos perforantes de pequeño calibre.

La parte horizontal de la arteria cerebral media (ACM) recibe el nombre de segmento M-1 y da arterias lenticuloestriadas (laterales) que irrigan a el globo pálido, el putamen y la cápsula interna.

Las dos arterias vertebrales se unen a nivel pontobulbar para formar la arteria basilar. La arteria basilar da muchas ramas de pequeño calibre al puente y el bulbo raquídeo.

La primera rama de la basilar es la ACAI, que se dirige hacia el ángulo pontocerebeloso y puede tener un bucle hacia el conducto auditivo interno, donde da ramas laberínticas al oído interno antes de irrigar la parte anteroinferior del cerebelo. La ACAI también da ramas bulbares y pontinas. La arteria cerebelosa superior es la última rama infratentorial de la arteria basilar. Las ramas hemisférica y marginal lateral irrigan la parte superior del cerebelo antes que el vaso termine en la arteria vermiana superior. Las ramas de pequeño calibre colaboran en la irrigación del puente, pedúnculo cerebeloso superior y colículo inferior. La arteria vermiana superior se anastomosa con la rama vermiana inferior de la ACPI.

La arteria basilar termina en las dos ACP y en algunos vasos perforantes de pequeño calibre de su bóveda vertical. Las arterias perforantes mesencefálicas nacen de la arteria basilar y las ACP proximales.

Las ACP dan pequeñas ramas premilares talamoperforantes posteriores y talamogeniculadas que irrigan el hipotálamo, el mesencéfalo y la parte inferior de ambos tálamos.^{14,15}

ENFERMEDADES DE SUSTANCIA BLANCA

Las enfermedades de la sustancia blanca afectan el patrón de mielinización normal e incluyen una gran diversidad de procesos congénitos y adquiridos. Se pueden dividir en procesos desmielinizantes (destrucción secundaria de mielina normal) o dismielinizantes (anomalía primaria de la formación de mielina).

La condición subyacente de todos los desórdenes desmielinizantes es el daño a la mielina o a los oligodendrocitos, por diversas etiologías (autoinmune, infecciosa, tóxico- metabólica o vascular).⁸

Enfermedades vasculares de la materia blanca: enfermedad de los vasos pequeños.

Es por mucho la principal causa de enfermedad de la sustancia blanca y se puede dividir en seis tipos: 1) arterioloesclerosis, 2) angiopatía amiloide cerebral, 3) vasculopatías heredadas, 4) vasculitis inflamatorias, 5) colagenosis venosa y 6) otros. Estas patologías son visualizadas como lesiones hiperintensas en la sustancia blanca en un estudio de Resonancia Magnética ponderada en T2.

La enfermedad de pequeño vaso relacionada con arterioloesclerosis es por mucho la principal causa de enfermedad de la sustancia blanca cerebral, donde la aterosclerosis es el sustrato más frecuente. La base anatomopatológica consiste en el depósito de material fibroglial con lipohialinosis, microhematomas, necrosis fibrinoide, engrosamiento de la pared y estrechamiento de la luz. La pérdida muscular de los medios conduce a un aflojamiento de la pared y la formación de microaneurismas. Como se trata de un proceso sistémico, se observan hallazgos similares en otros objetivos para enfermedades de vasos pequeños, como la retina y los riñones. En los estudios imagenológicos cerebrales la enfermedad microvascular puede manifestarse como: lesiones hiperintensas en la sustancia blanca en Resonancia Magnética ponderada en T2 (WMH, por su término en inglés "white matter hiperintensities"), infartos lacunares, espacios perivasculares dilatados, microhemorragias y/o atrofia cerebral.

Las WMH ocurren en el 80% de los caucásicos mayores de 60 años (prevalencia de 11-21% a los 64 años y de 94% a los 82 años), con predilección por las regiones frontal y parietal. Se producen en zonas vasculares terminales (núcleos basales, la corona radiada, núcleo semioval y centro del tallo cerebral). La presencia de estas lesiones se ha relacionado con mayor riesgo de infarto cerebral, demencia y muerte, así como

deterioro cognitivo, conductual, de la marcha y urinario que progresa con el tiempo.^{9,10}

Existen varias escalas visuales que permiten valorar las WMH relacionadas con el envejecimiento, con una buena correlación entre ellas. Una de las más conocidas es la de Fazekas, escala cualitativa que contempla 4 grados de lesión microvascular puntiforme: grado 0 ausencia de WMH; Grado 1: lesiones focales no confluentes; grado 2: lesiones inicialmente confluentes; Grado 3: afectación difusa confluyente. A partir de esta escala se ha establecido un parámetro de normalidad de acuerdo a la edad (grado 1 atribuible al envejecimiento, grado 2 patológico en menores de 75 años y el grado 3 patológico en todos los casos).¹¹

La elevación en el índice de pulsatilidad (IP) medido por TCD refleja una mayor resistencia de la vasculatura distal causada por el estrechamiento de los vasos pequeños por lipohialinosis y microesclerosis.

El cerebro, junto al riñón y la retina, son las principales dianas de la aterosclerosis, enfermedad sistémica asociada al envejecimiento y los factores de riesgo vascular. Se ha encontrado asociación entre la presencia de WMH con el riesgo de infarto, demencia y muerte secundario a daño microvascular a nivel sistémico, lo cual podría sugerir afectación vascular sistémica.

Las características únicas del riñón y el cerebro son que se perfunden continua y pasivamente a un flujo de alto volumen a lo largo de la sístole y la diástole. Su resistencia vascular es muy baja a comparación con otros lechos vasculares sistémicos. El flujo torrencial y la baja resistencia al flujo en estos órganos expone los pequeños vasos arteriales a las fluctuaciones de alta presión que existen en las arterias carótidas, vertebrales y renales. Tales fluctuaciones, medibles como la presión del pulso central, aumentan de 3 a 4 veces con la edad. La exposición de los vasos pequeños a presión y flujo altamente pulsátiles explica el daño microvascular y la insuficiencia renal resultante y el deterioro intelectual.

Con la edad y en algunas enfermedades sistémicas la aorta y otras arterias sistémicas muestran una rigidez progresiva por aterosclerosis, lo que condiciona aumento de la impedancia, la circulación sistémica no se ve afectada debido a que su flujo está determinado por la presión media y porque sus células son protegidas por la vasoconstricción arterial y arteriolar, en cambio, el cerebro y el riñón carecen de dicha protección debido a que los vasos arteriales persisten dilatados exponiéndolos a mayor estrés, siendo directamente proporcional a la resiliencia arterial. En estos pacientes se

demostró un aumento de la pulsatilidad y reactividad cerebrovascular disminuída en las arterias cerebral media, basilar y carótida interna. ^{1, 3, 12}

Por ende la esclerosis de las grandes arterias condiciona un aumento de la pulsatilidad del flujo sanguíneo a la microvasculatura cerebral y renal, induciendo daño microvascular. ^{2, 3, 12}

MÉTODOS DE IMAGEN

Existen diversos métodos de imagen que se utilizan para valorar las estructuras intracraneales, las de mayor utilidad son la angiografía por sustracción digital, el Doppler transcraneal, la Tomografía Computarizada (TC) y la Resonancia Magnética (RM); las primeras dos para valorar estructuras vasculares, mientras que la TC y la RM también tienen utilidad en la valoración de las estructuras encefálicas.

Ultrasonido Doppler

En todas las ondas, como el sonido o la luz, el efecto Doppler consiste en un desplazamiento de la frecuencia observada de la onda, debido al movimiento de la fuente o del observador. En las aplicaciones médicas básicas del efecto Doppler, la fuente y el observador (receptor) son un cristal transmisor y un cristal receptor, que suelen estar dispuestos en contigüidad, situados en un transductor portátil. Al aplicar una señal eléctrica cíclica continua al cristal transmisor, se genera un haz correspondiente de ultrasonidos de onda continua. Cuando los ultrasonidos se dispersan o se reflejan en una estructura en movimiento situada dentro del cuerpo, sufren un desplazamiento Doppler de su frecuencia y vuelven al cristal receptor (detector).

El movimiento del reflector hacia el transductor produce un incremento de la frecuencia ultrasónica reflejada, mientras que el movimiento en dirección contraria causa una reducción.

Cuando la línea de movimiento del reflector forma un ángulo θ con el haz del transductor, el desplazamiento Doppler (f_D) se determina por la ecuación: $f_D = f_t - f_r = f_t \cdot 2u \cdot \cos\theta / c$. Donde f_t es la frecuencia transmitida, f_r es la frecuencia recibida, c es la velocidad de los ultrasonidos y $u \times \cos\theta$ (es decir, $u \times \text{coseno } \theta$) es simplemente el componente de la velocidad del medio reflectante a lo largo de la dirección del haz ultrasónico.

Existen tres tipos de técnicas de imagen que se emplean con la ecografía Doppler: 1) Doppler dúplex, en donde se emplea un escáner B en tiempo real para localizar el punto donde se va a explorar el flujo sanguíneo y luego se analiza ese punto mediante un haz Doppler. 2) Doppler color, que crea una imagen a partir de la información Doppler, es decir, una imagen de las velocidades existentes en las regiones de flujo sanguíneo y suele combinarse con un barrido B en tiempo real convencional para mostrar tanto la estructura tisular como las áreas de flujo. 3) Doppler poder/energía, este es similar al Doppler color, pero genera una representación de la energía de la señal Doppler procedente de las localizaciones de los píxeles de todo el campo de visión.

Los índices de onda derivan de una combinación de algunas características dominantes de la onda. En la práctica, sólo se emplean de forma generalizada dos clases de índices: los relacionados con el grado de flujo diastólico y los relacionados con el ensanchamiento espectral. La variación temporal de la velocidad máxima representada en un espectrograma suele utilizarse como fuente de los datos para obtener un índice, algunos de los índices que se utilizan con más frecuencia son el índice de resistencia y el índice de pulsatilidad.

El índice de resistencia (IR), también llamado índice de Pourcelot; refleja la resistencia al flujo arterial originado por el lecho microvascular distal y es calculado mediante la ecuación $IR = \frac{\text{Velocidad sistólica máxima} - \text{velocidad diastólica máxima}}{\text{velocidad sistólica máxima}}$; el valor máximo es uno. La elevada resistencia de los vasos distales produce un flujo diastólico bajo en la arteria encargada de la irrigación, lo que da lugar a un valor elevado de este índice; una resistencia baja produce un valor bajo, debido a que existe un mayor flujo diastólico.

El índice de pulsatilidad (IP) o índice de Gosling se calcula mediante la ecuación $IP = \frac{\text{velocidad sistólica máxima} - \text{velocidad diastólica máxima}}{\text{velocidad media}}$. Se emplea en aquellos vasos en los que puede producirse un flujo inverso, por ejemplo, en las extremidades inferiores. El IP depende de la frecuencia cardíaca.¹³

La elevación en el índice de pulsatilidad (IP) medido por TCD refleja una mayor resistencia de la vasculatura distal causada por el estrechamiento de los vasos pequeños por lipohialinosis y microesclerosis.

El signo de la meseta en Doppler transcraneal fue descrito por Magdaleno y Kawachi como un aplanamiento del pico sistólico en la arteria cerebral media valorada por Doppler transcraneal y se ha relacionado de manera directa con la presencia de enfermedad de pequeño vaso (sensibilidad del 68% y especificidad del 100%).⁵

En la presente investigación se evaluó la relación entre la enfermedad microvascular cerebral medida por la presencia de WMH y/o signo de la meseta en DTC con indicadores de aterosclerosis sistémica para demostrar estas afirmaciones.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha encontrado asociación entre la presencia de hiperintensidades de sustancia blanca y el riesgo de infarto, demencia y muerte debido a que estas lesiones cerebrales son secundarias a daño microvascular proponiendo que el daño vascular difuso involucra no solo las arterias cerebrales, sino también las arterias periféricas y coronarias. Así mismo, múltiples investigadores han comprobado que existe una relación entre el índice de pulsatilidad a nivel sistémico y a nivel cerebral remarcando la importancia de un tamizaje arterial sistémico oportuno para un diagnóstico precoz y la prevención de daño microvascular cerebral con comorbilidades que esto conlleva.

3. JUSTIFICACIÓN

Los cambios inducidos por daño microvascular a nivel cerebral (signo de la meseta) es condicionado por una enfermedad arterial sistémica subyacente, por lo tanto hemos propuesto que el signo de la meseta es una enfermedad de grandes arterias y no de pequeñas arterias.

4. OBJETIVOS

4.1 PRIMARIO.

Relacionar el índice de pulsatilidad y el signo de la meseta con la enfermedad arterial sistémica en pacientes que tienen hiperintensidades de sustancia blanca por RM.

4.2 SECUNDARIO.

Describir los patrones radiológicos de las hiperintensidades de sustancia blanca en resonancia magnética (escala de Fazekas) en los pacientes con signo de la meseta.

5. HIPÓTESIS

5.1 HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN:

El signo de la meseta se asocia a enfermedad arterial sistémica en pacientes con hiperintensidades de sustancia blanca.

El grado de severidad de las hiperintensidades de sustancia blanca (escala Fazekas) es directamente proporcional al aumento del índice de pulsatilidad y signo de la meseta positivo.

5.2 HIPÓTESIS NULA :

No existe una correlación entre el signo de la meseta y la enfermedad de grandes arterias en pacientes con hiperintensidades de sustancia blanca.

6. DISEÑO

La manipulación por el investigador fue de tipo observacional. Se realizó un análisis comparativo, con seguimiento transversal. La asignación de la maniobra se llevo a cabo de manera no aleatoria. La evaluación fue abierta con la participación observacional del investigador; la recolección de datos fue transversal.

7. MATERIALES Y MÉTODO

7.1 UNIVERSO DE ESTUDIO.

En la población de estudio se incluyeron pacientes de ambos sexos, que demostraron hiperintensidades de sustancia blanca sugestivas de microangiopatía diagnosticados por resonancia magnética durante los años 2016-2018.

7.2 TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se incluyeron 30 pacientes con hiperintensidades de sustancia blanca por RM sugestivas de daño microangiopático.

7.3 MUESTREO.

Se realizó un muestreo no probabilístico de conveniencia.

7.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN.

7.4.1. Criterios de Inclusión: Pacientes mayores de edad que fueron atendidos en el hospital Médica Sur con un diagnóstico por resonancia magnética de hiperintensidades de sustancia blanca con patrón de imagen que sugiere enfermedad de pequeño vaso.

7.4.2. Criterios de exclusión: Pacientes menores de edad. Pacientes que no presentaron hiperintensidades de sustancia blanca por resonancia magnética.

7.4.3. Criterios de eliminación: Pacientes con diagnóstico de: migraña, Esclerosis múltiple, enfermedades desmielinizantes, enfermedades dismielinizantes, hiperintensidades de sustancia blanca con patrón no sugestivo de daño microvascular. Pacientes que no firmaron el consentimiento informado. Pacientes que retiraron su conocimiento para participar.

7.5 DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

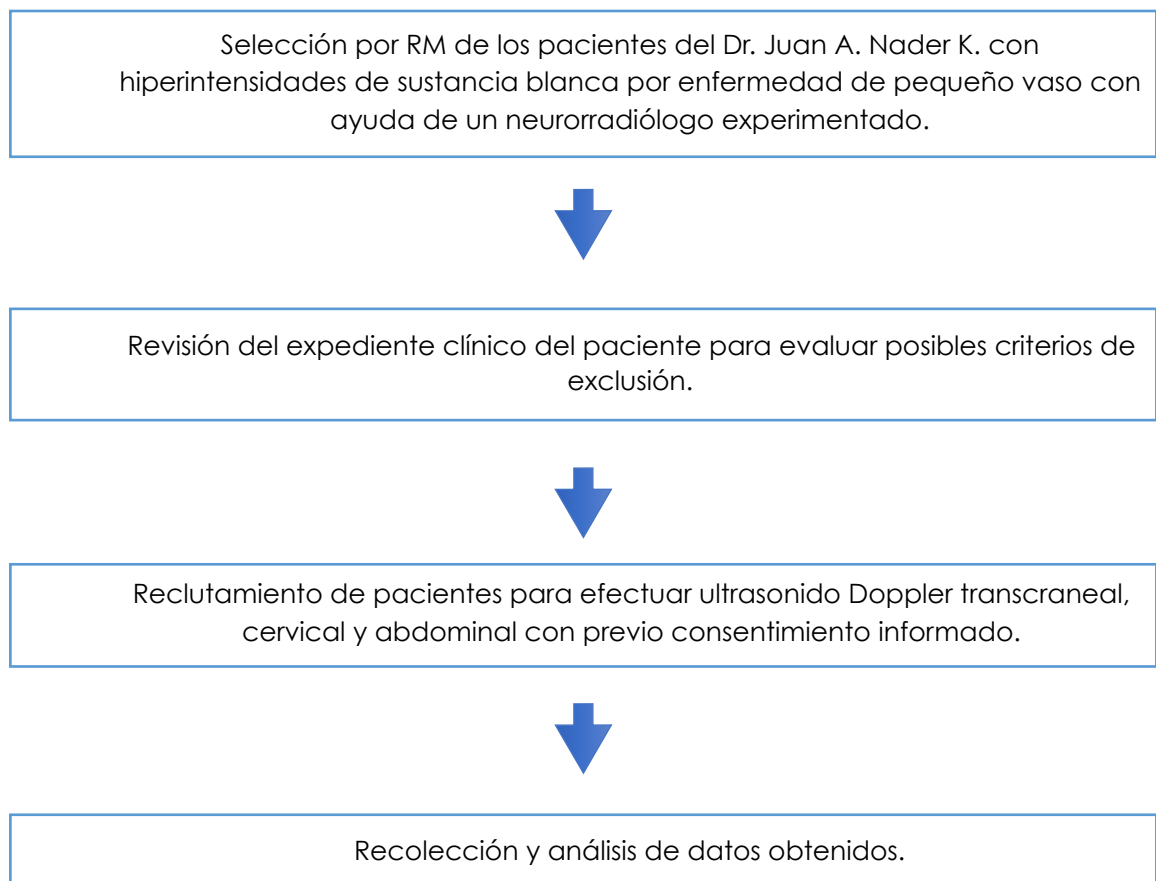
Independientes. (CAUSA)		Dependientes. (EFECTO)	
Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)	Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)
Género	Hombre/mujer	Índice de Pulsatilidad (IP) Índice de Resistencia (IR)	Escala numérica
Edad	Años	Velocidad picosistólica Velocidad diastólica Velocidad media	cm/segundo
Enfermedades previas	Diabetes Mellitus Hipertensión Dislipidemia Cardiopatía	Placas	Estables/inestables Calcificadas/ blandas
Fumador	Índice tabáquico	Arterioesclerosis	Alteración del IR

7.6 DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS

Se eligieron todas las resonancias del año 2016 al año 2018 referidas al área de resonancia magnética del hospital Médica Sur por el Dr. Juan Alberto Nader K. que mostraron hiperintensidades de sustancia blanca por probable enfermedad de pequeño vaso.

Los pacientes seleccionados fueron reclutados vía telefónica para acudir al consultorio del Dr. Juan Alberto Nader K. para la realización de un ultrasonido Doppler de manera gratuita, previo consentimiento informado, para la valoración de las arterias cerebral media, basilar, carótida común en su tercio proximal, vertebral, aorta abdominal infrarrenal y renales en su tercio distal para establecer patrones espectrales e índices de pulsatilidad. Posteriormente se vaciaron los resultados en una tabla de recolección de datos para su análisis estadístico. El protocolo fue aprobado por el comité de ética local.

7.7 DIAGRAMA DE FLUJO



7.8 RECURSOS

7.8.1. Recursos Humanos.

Investigador: Blanca Karina González Alonso.

Actividad: recolección de datos, reclutamiento de pacientes, realización de ultrasonidos.

Doppler. Número de horas por semana: diez.

Investigador: Dr. Juan Alberto Nader K.

Actividad: selección de pacientes, análisis de datos recolectados.

Número de horas por semana: tres.

Investigador: Dr. Agustín López.

Actividad: selección de pacientes con hiperintensidades de sustancia blanca por resonancia magnética.

Número de horas por semana: tres.

Investigador: Yaima Piña.

Actividad: selección de pacientes, recolección de datos, realización de ultrasonidos Doppler.

Número de horas por semana: cuatro.

Investigador: Fernando Morales.

Actividad: selección de pacientes, recolección de datos, realización de ultrasonidos Doppler.

Número de horas por semana: cuatro.

7.8.2. Recursos materiales.

El diagnóstico de hiperintensidades de sustancia blanca se realizó por medio de resonancia magnética de cráneo, con magneto de 3.0 T y la realización de al menos dos series de imágenes potenciadas en T2 y T2 FLAIR. Los pacientes fueron sometidos a estudios de ultrasonido Doppler transcraneal y Doppler sistémico (arterias carotídas, renales, aorta).

Para el Doppler transcraneal se usó el equipo de ultrasonido Doppler espectral SONARA PORTABLE SYSTEM (VYASIS Health-care, Inc., Madison, Wisc., USA) con sonda de 2 MHz; mientras que los ultrasonidos Doppler

sistémicos fueron realizados con el equipo de ultrasonido duplex color, TOSHIBA MEDICAL SYSTEM (VIAMO model SSA-640A, japan) con transductores de 4 y 9 MHz.

8. VALIDACIÓN DE DATOS.

Se utilizó estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión: media y porcentajes. Para el análisis estadístico fue usado el programa informático IBM SPSS versión 20 con el cual se realizó un índice de correlación de Spearman con los índices de pulsatilidad (IP) entre las arterias intracraneales: Arteria Cerebral Media (ACM), Arteria Basilar (AB) y las arterias sistémicas: Arteria Carótida Común (ACC), Arteria Vertebral (AV), Arteria Renal (AR) y la Aorta.

Se empleo método de Chi cuadrada para valorar la correlación entre el grado de microangiopatía cerebral expresado en hiperintensidades de sustancia blanca por resonancia magnética (Fazekas 1, Fazekas 2, Fazekas 3) y el signo de la meseta.

9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

"Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud".

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección II, investigación con riesgo mínimo, se anexa hoja de consentimiento informado. Ej.- Estudios prospectivos que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamiento rutinarios.

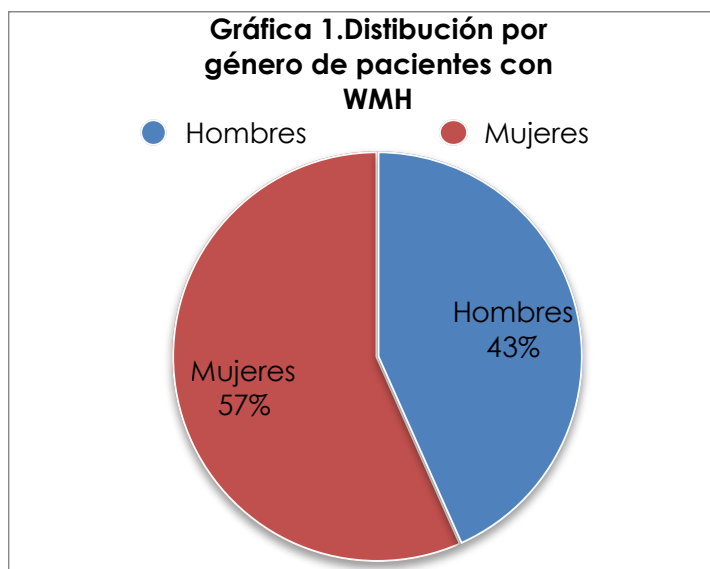
10. CONSENIMIENTO INFORMADO.

Se aplicó a todos los casos que decidieron participar en la investigación, antes de la recolección de datos (Anexo 1).

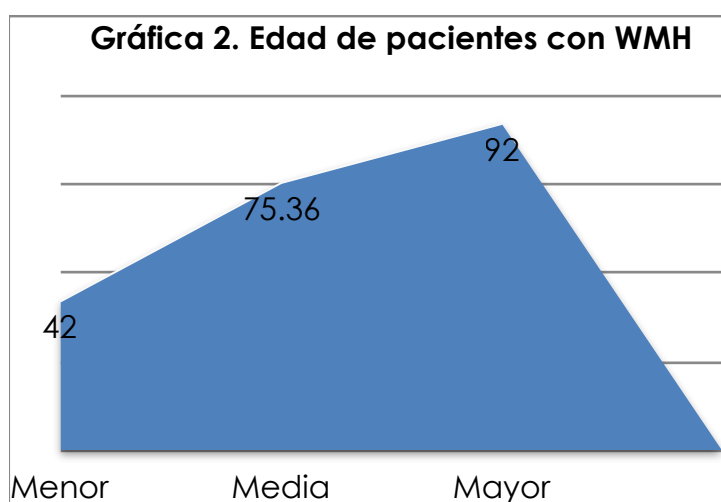
11. RESULTADOS

Fueron incluidos 30 pacientes con diagnóstico de hiperintensidades de sustancia blanca sugestivas de microangiopatía cerebral.

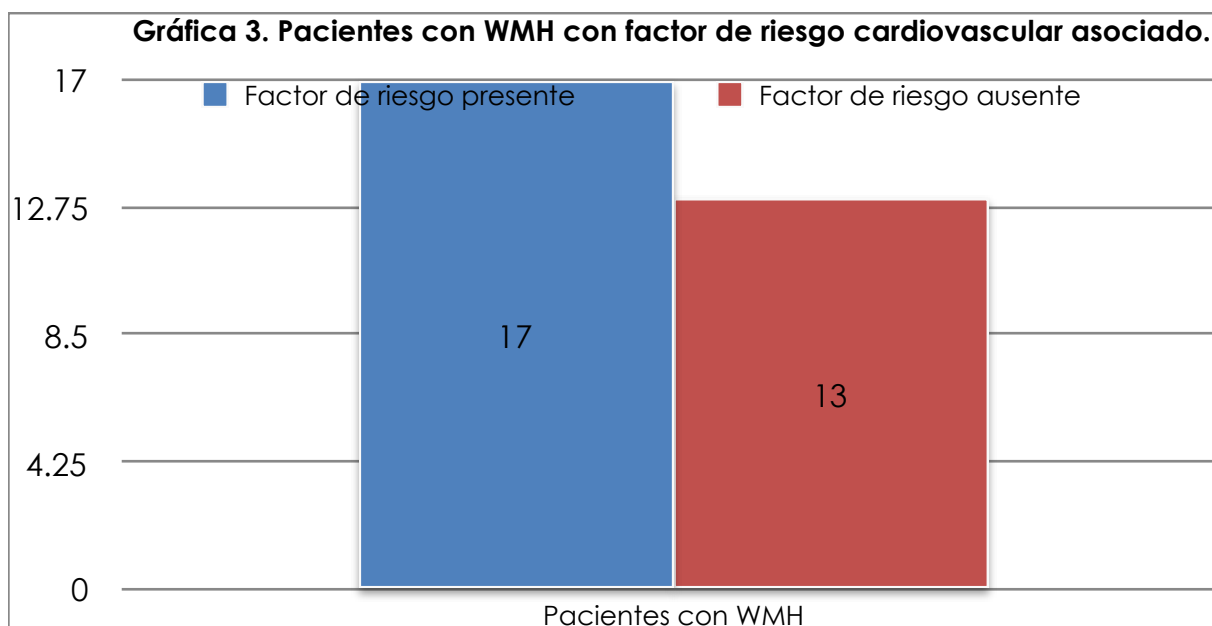
El 43.33% de la población de estudio fueron hombres, mientras que un 56.66% fueron mujeres.



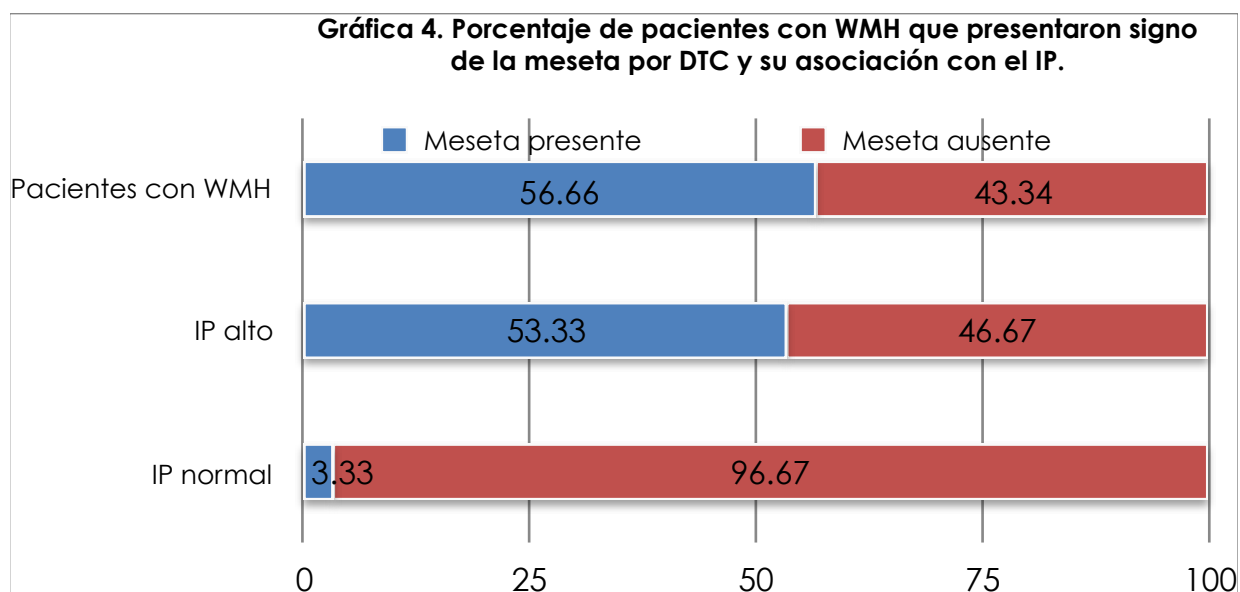
La **edad** osciló entre los 42 y los 92 años, con una media de 75.36 años con desviación estándar de 9.92.



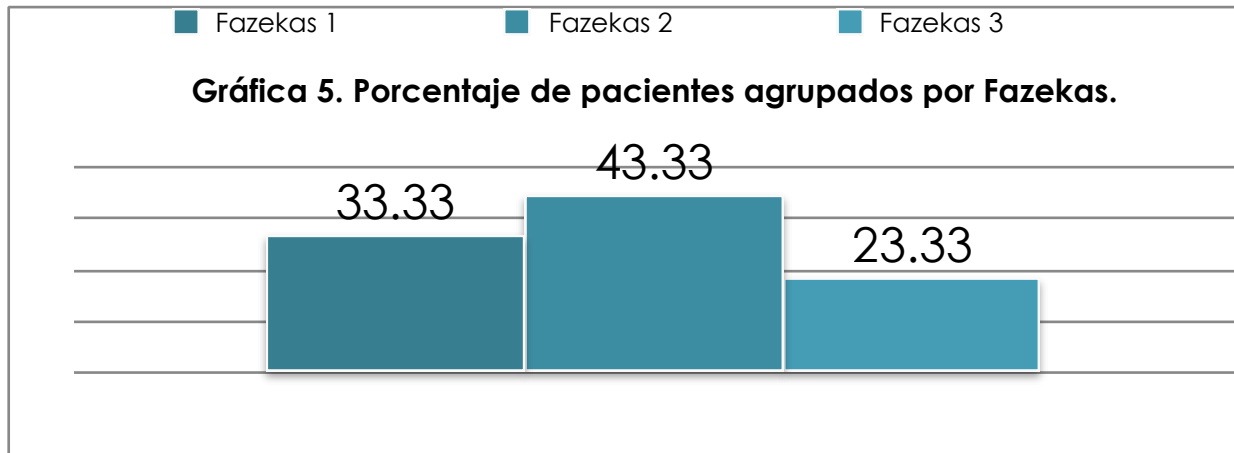
Únicamente 17 pacientes presentaron factores de riesgo cardiovascular.



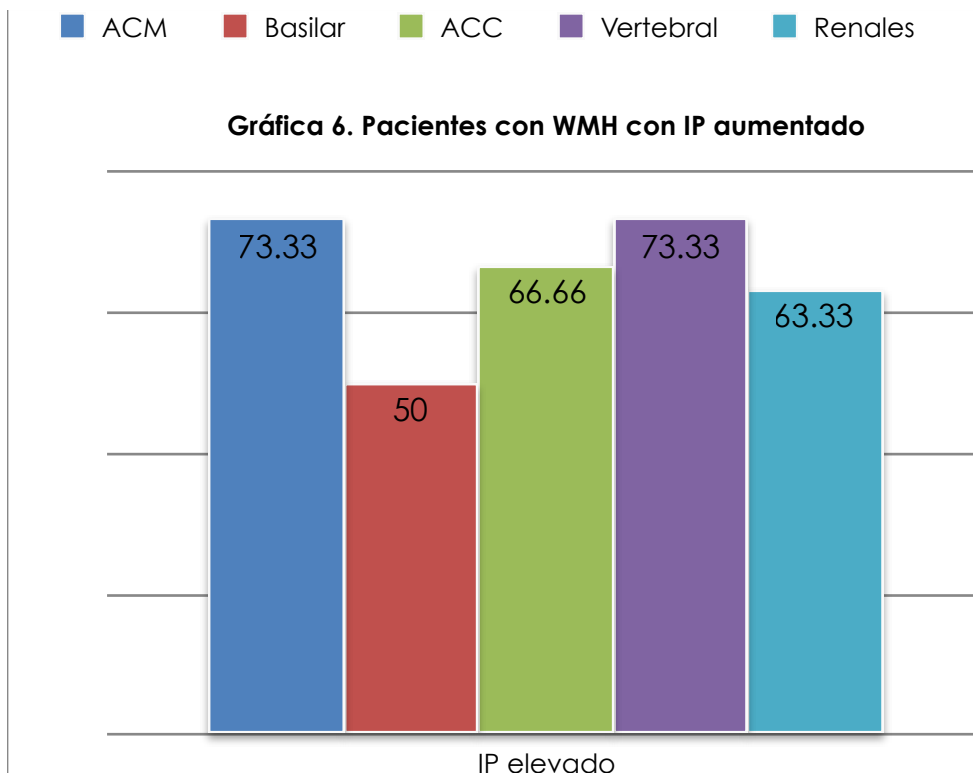
El **signo de la meseta** se identificó en 17 (56.66%) de los casos; de estos 16 (53.33%) se asociaron a un incremento del IP, mientras que solo en 1 (3.33%) el IP fue normal. En 15 (50%) de los casos con elevación del IP el signo de la meseta estuvo ausente.



Se encontró que un 33.33% de los pacientes se catalogaron como Fazekas 1, 43.33% como Fazekas 2 y 23.33% como Fazekas 3.



El índice de pulsatilidad se vio incrementado en las arterias: ACM (73.33%), basilar (50%), ACC (66.66%), vertebral (73.33%), en las renales (63.33%).



Se demostró que existe una correlación entre los IPs de las **Arteria Carótida Común (ACC)** con la **Arteria Cerebral Media (ACM)** ($r=0.469$, $p=0.009$) y la **Arteria vertebral (AV)** ($r=0.475$, $p=0.008$).

Además se encontró una correlación entre el IP de la **ACM** y el IR de las arterias renales ($r=0.493$, $p=0.006$), así como entre los IPs de esta última y los de la **ACC** ($r=0.449$, $p=0.013$).

La edad demostró una correlación con los IPs de la **ACM** ($r=0.376$, $p=0.041$) y de la **AV** ($r=0.381$, $p=0.038$).

TABLA 1. RESULTADOS		
	r=	p=
IP ACC - IP ACM	0.469	0.009
IP ACC - IP AV	0.475	0.008
IP ACM - IR AR	0.493	0.006
IP AV - IP ACM	0.485	0.007
IP AV - IP ACC	0.415	0.023
IP AR - ACC	0.449	0.013
EDAD - IP ACM	0.376	0.041
EDAD - IP AV	0.381	0.038

Coeficiente de correlación (r), significación (p), CCA: arteria carótida común, MCA: arteria cerebral media, VA: arteria vertebral, RA: arteria renal, PI: índice de pulsatilidad, RI: índice de resistencia.

No existe correlación entre el grado de microangiopatía cerebral medido mediante hipertintensidades de sustancia blanca con la escala Fazekas y el signo de la meseta que sugiere daño microangiopático por Doppler transcraneal [Fazekas 1*meseta ($p=1.000$), Fazekas 2*meseta ($p=0.283$), Fazekas 3*meseta ($p=0.190$)].

12. DISCUSIÓN

En la totalidad de los pacientes con WMH se identificó al menos una elevación en el índice de pulsatilidad de las arterias catalogadas como cerebral y por lo menos una de las utilizadas como marcador de daño a nivel sistémico; así mismo existe una correlación significativa entre el IR renal con el IP cerebral, de manera que un IR renal elevado pudiera ser utilizado como un marcador de daño vascular cerebral. Ambas concordantes con lo estipulado en la literatura donde se sugiere que la elevación en la presión de flujo arterial a nivel sistémico afecta consecuentemente la vasculatura cerebral.²

Se identificó una correlación entre la edad y enfermedad microangiopática cerebral (IP ACM e IP AV) lo cual concuerda con lo encontrado en la literatura.²

En nuestro estudio no se encontró correlación entre el grado de microangiopatía cerebral medido por FAZEKAS y el signo de la meseta en DTC. Sin embargo, se observó una correlación entre la presencia de enfermedad arterial sistémica (IR arterias renales e IP arteria carótida común) y enfermedad cerebral por microangiopatía (IP ACM) lo cual indica la importancia de la detección oportuna de esta enfermedad a nivel sistémico como una probable medida preventiva de microangiopatía cerebral y el desarrollo de hiperintensidades de sustancia blanca; resultado que corrobora lo propuesto por O'Rourke y Safar.

A diferencia de los resultados obtenidos en Webb et. Al, quienes demostraron que existía una relación directamente proporcional entre el grado de leucoaraiosis medida con Fazekas y el incremento del IP de la ACM, en este estudio no se demostró una relación directa entre el grado de severidad de daño microangiopático y el índice de pulsatilidad, sin embargo, existió tendencia a la significancia entre la correlación del signo de la meseta con Fazekas 2 y Fazekas 3, lo que sugiere continuar con investigaciones de este tipo incluyendo un número de muestra mayor, así como el desarrollo de nuevos protocolos de investigación para comprobar este dato.

13.CONCLUSIONES

- Las hiperintensidades de sustancia blanca por probable daño microangiopático se encontraron con mayor frecuencia en pacientes del sexo femenino.
- En los pacientes con WMH se observó un aumento en el índice de pulsatilidad en las arterias: ACM, basilar, ACC, vertebral, renales, lo cual apoya la hipótesis de que la angiopatía cerebral es una enfermedad de pequeñas y grandes arterias.
- Existe una correlación entre la edad y enfermedad microangiopática cerebral (IP ACM e IP AV).
- El signo de la meseta fue encontrado en el 56.66% de los casos, de los cuales el 53.33% presentaron elevación de los índices de pulsatilidad por angiopatía cerebro sistémica.

14.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 16.Lee K, Sohn Y, Baik J, Kim G, Kim J. Arterial Pulsatility as an Index of Cerebral Microangiopathy in Diabetes. *Stroke*. 2000;31:1111-1115.
2. O'Rourke M, Safar M, Relationship Between Aortic Stiffening and Microvascular Disease in Brain and Kidney: Cause and Logic of Therapy. *Hypertension*. 2005;46:200-204.
3. Webb A, Simoni M, Mazzucco S, Kuker W, Schulz U, Rothwell P. Increased Cerebral Arterial Pulsatility in Patients With Leukoaraiosis. Arterial Stiffness Enhances Transmission of Aortic Pulsatility. *Stroke*. 2012;43:2631-2636.
4. Kim J, Bushnell C, Park J, et. Al. Central Aortic Pressure and Pulsatility Index in Acute Ischemic Stroke. *J Neuroimaging* 2014;00:1-5.
5. Magdaleno M, Kawachi J. Flattening peak systolic in transcranial doppler (Meseta Sign) as a small vessel disease manifestation. *Stoke. Journal of the Neurological Sciences* 357 (2015) e363–e423.
6. Chuang S, Cheng H, Bai Ch, Yeh W, Chen J, Pan W. Blood Pressure, Carotid Flow Pulsatility, and the Risk of Stroke. *Stroke*.2016;47:2262-2268.
7. Yan Xu T, Staessen J, Wei F, et. Al. Blood Flow Pattern in the Middle Cerebral Artery in Relation to Indices of Arterial Stiffness in the Systemic Circulation. *AJH*. 2012; 25(3):319-324.
- 8.- Sarbu N, Shih R, Jones R, Horkayne-Szakaly I, Oleaga L, Smirniotopoulos. White Matter Diseases with Radiologic-Pathologic Correlation, [Radiographics](#). 2016 Sep-Oct;36(5):1426-47.
9. Bitar R, Leung G, Perng R, et. Al. MR Pulse Sequences: What Every Radiologist Wants to Know but Is Afraid to Ask, *RadioGraphics*, 2006; Num 2 (vol. 26): 513-537.
- 10.Debette S, Markus S. The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;341:c3666.

11. Martorell M, Cuadrado M, García D, González S, Capellades J. Imágenes puntiformes hiperintensas en la sustancia blanca: una aproximación diagnóstica. Radiología. 2012 Jul-Aug;54(4):321-35.
12. Dae-Hyun Kim Jae-Hyeong Choi Jung-Soo Moon Hyun-Jung Kim Jae-Kwan Cha. Association between the Severity of Cerebral Small Vessel Disease, Pulsatility of Cerebral Arteries, and Brachial Ankle Pulse Wave Velocity in Patients with Lacunar Infarction. Eur Neurol. 2010;64(4):247-52.
13. Allan P, Gallagher K. Las arterias carótidas y vertebrales; Doppler color transcraneal, *Ecografía Doppler Clínica*, 2008; 41-72.
14. Grossman R, Yousem D. *Neurorradiología, Marbán*, 2006; 1-908.
15. Snell R. *Neuroanatomía Clínica, Panamericana*; 5ta edición: 1-527.

15. ANEXOS

ANEXO 1 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Correlación entre el signo de la meseta en Doppler transcraneal, enfermedad arterial sistémica y microangiopatía cerebral en el hospital médica sur durante el periodo de 2016-2018”.

Blanca Karina González Alonso. Área de imagenología del hospital médica sur. Teléfono celular. 045 614 1 89 40 48. Correo electrónico: blancak_ob@hotmail.com.

Antes de confirmar su participación en este estudio, es importante que entienda en qué consiste, cuales son los beneficios, riesgos y requisitos. Por favor lea detenidamente este documento, analícelo con calma y haga las preguntas necesarias. El personal del estudio le explicará cualquier información que no entienda.

FINALIDAD DEL ESTUDIO

Establecer si existe alguna relación entre la enfermedad de las arterias cerebrales y las arterias enfermas del cuerpo.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

La enfermedad de las arterias cerebrales es muy común y conlleva a distintos problemas de salud importantes; algunos estudios indican que la enfermedad de las arterias cerebrales es consecuencia de una enfermedad sistémica (general) del organismo.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

El estudio de ultrasonido Doppler consiste en la colocación de un dispositivo (no doloroso) en la parte lateral de la frente, el cuello y el abdomen; con la finalidad de buscar y valorar las arterias cerebrales, las arterias carótidas y la aorta abdominal, respectivamente; registrando si hay presencia de enfermedad en alguna de ellas.

Durante el ultrasonido abdominal se le pedirá que respire profundo y sostenga el aire por 5 segundos cuando el médico lo indique para obtener una mejor medición.

RIESGOS Y POSIBLES MOLESTIAS

El ultrasonido Doppler es un procedimiento no invasivo y no doloroso que funciona con ondas de sonido para producir imágenes, no tiene efectos dañinos sobre el organismo; los únicos inconvenientes del estudio serían: la colocación de gel tibio en los sitios donde se tomarán las mediciones (frente, cuello y abdomen) y el sostener la respiración durante 5 segundos.

PARTICIPACIÓN Y TERMINACIÓN

Su participación en este estudio es voluntaria. Usted tiene la opción de no aceptar o bien, renunciar en el momento que usted lo desee, sin que esto repercuta en la calidad de la atención médica. En caso de surgir durante el estudio información relevante, se le informará inmediatamente para que pueda evaluar libremente si continúa o no dentro del estudio. El Investigador principal, también tiene la libertad de suspender su participación en el estudio en caso de identificar incumplimiento por su parte, o bien, con el fin de proteger su salud.

RESPONSABILIDADES DEL PARTICIPANTE

Acudir al consultorio del Dr. Juan Alberto Nader Kawachi, tercer piso, torre II de consultorios del hospital Médica Sur para la realización de un ultrasonido Doppler de las arterias cerebrales, carótidas y aorta abdominal.

COSTOS ASOCIADOS A SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

“Los costos derivados de la atención serán absorbidos por el presupuesto del estudio”.

CONFIDENCIALIDAD

Toda la información correspondiente a su estado de salud y datos personales será manejada de manera estrictamente confidencial por el equipo de investigación.

Para consultar mis derechos, puedo contactar al Comité de Ética e Investigación en Estudios Humanos, al teléfono 5424-7200 Ext. 4157.

“Correlación entre el signo de la meseta en Doppler transcraneal, enfermedad arterial sistémica y microangiopatía cerebral en el hospital médica sur durante el periodo de 2016-2018”.

Yo _____
(Nombre(s), apellido paterno, apellido materno)

Manifiesto haber leído y entendido completamente el objetivo del estudio, haber tenido la oportunidad de tiempo y espacio para meditar acerca de mi decisión de participar o no, y tiempo y espacio para aclarar mis dudas, hacer preguntas adicionales y recibir respuestas satisfactorias. Entiendo la razón por la que se requiere recopilar la información de este estudio así como el manejo que se le dará a la misma, con lo cual estoy totalmente de acuerdo.

Por este conducto, **acepto** libremente participar en el estudio **“Correlación entre el signo de la meseta en Doppler transcraneal, enfermedad arterial sistémica y microangiopatía cerebral en el hospital médica sur durante el periodo de 2016-2018”.**

_____ Nombre del sujeto de investigación (Apellido paterno, materno y nombre[s])	_____ Firma	_____ Fecha	_____ Hora
--	----------------	----------------	---------------

_____ Nombre del Testigo I (Apellido paterno, materno y nombre[s])	_____ Firma	_____ Fecha
--	----------------	----------------

_____ Dirección del Testigo I (Calle, No., Colonia, CP)	_____ Parentesco del testigo I
--	-----------------------------------

_____ Nombre del Testigo II (Apellido paterno, materno y nombre[s])	_____ Firma	_____ Fecha
---	----------------	----------------

_____ Dirección del Testigo II (Calle, No., Colonia, CP)	_____ Parentesco del testigo II
---	------------------------------------

El suscrito, manifiesta haber explicado ampliamente los detalles importantes de este estudio al sujeto de investigación y haber solucionado sus dudas.

_____ Nombre del Investigador Principal o quien conduce el consentimiento	_____ Firma	_____ Fecha
---	----------------	----------------