



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL CENTRAL IGNACIO MORONES PRIETO

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Neurología

**Espectroscopia funcional de infrarrojo cercano en pacientes con y sin enfermedad de Parkinson: estudio piloto**

**Francisco Javier Rivas Ruvalcaba**

DIRECTOR CLÍNICO  
Doctor Ildfonso Rodríguez Leyva

CO-INVESTIGADOR  
Doctor Edgar Guevara Codina

DIRECTOR METODOLÓGICO  
Doctor José Luis Ramírez García Luna

Febrero, 2023





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL IGNACIO MORONES PRIETO

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Neurología

**Espectroscopia funcional de infrarrojo cercano en pacientes con y sin enfermedad de Parkinson: estudio piloto**

**Francisco Javier Rivas Ruvalcaba**

**No. de CVU del CONACYT: 1197479; Identificador de ORCID: 0000-0003-3592-357X**

**DIRECTOR CLÍNICO**

**Doctor Idefonso Rodríguez Leyva**

**No. de CVU del CONACYT: 202755 ;Identificador de ORCID: 0000-0002-3316-1471**

**CO-INVESTIGADOR**

**Doctor Edgar Guevara Codina**

**No. de CVU del CONACYT: 205312 ;Identificador de ORCID: 0000-0002-2313-2810**

**DIRECTOR METODOLÓGICO**

**Doctor José Luis Ramírez García Luna**

**No. de CVU del CONACYT: 382468 ; Identificador de ORCID: 0000-0002-3953-9762**

**SINODALES**

**Dr Adriana Patricia Martínez Mayorga**

**Presidente**

**Dr Martín Moctezuma Zárate**

**Sinodal**

**Dr. Jorge Guillermo Reyes Vaca**

**Sinodal**

**Dr. Gabriel Posadas Zúñiga**

**Sinodal suplente.**

**Febrero 2023**



Espectroscopia funcional de infrarrojo cercano en pacientes con o sin enfermedad de Parkinson: estudio piloto por Francisco Javier Rivas Ruvalcaba se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

## Resumen

**Introducción:** La enfermedad de Parkinson está caracterizada por la pérdida de las neuronas dopaminérgicas del sistema nigro-estriatal. Esto se traduce en un espectro de manifestaciones motoras y no motoras. Existe evidencia de alteración en la conectividad funcional subcortical y en áreas corticales prefrontales asociadas a alteraciones hemodinámicas. **Objetivo principal:** determinar si existen cambios en la activación cortical de la corteza motora primaria mediante el uso de espectroscopía funcional de infrarrojo cercano. **Diseño del estudio:** estudio prospectivo, analítico, de casos y controles, estudio piloto. Se incluyeron 20 pacientes con enfermedad de Parkinson y 20 sujetos control para medición activación de corteza motora primaria utilizando espectroscopia de infrarrojo cercano entre septiembre 2021 y septiembre 2022. Para el análisis de los datos se utilizó el software Oxymsoft de Artinis. El análisis estadístico se realizó con prueba de pares de T/T de student para las variables con distribución normal y Wilcoxon-Mann-Whitney para las variables con distribución no normal, para la asociación de variables se usó la prueba de Spearman. **Resultados:** se demostró un aumento en la activación de la corteza motora primaria no dominante en los pacientes con enfermedad de Parkinson en comparación a los sujetos control. Así mismo, existió una correlación positiva entre el puntaje del Montreal Cognitive Assessment y el tiempo pico para la mano dominante en comparación a la mano no dominante (-0.3476),  $p=0.0269$  vs -0.3611,  $p=0.0331$ ), así como una asociación más fuerte entre el puntaje de dosis equivalente de levodopa diaria (0.6464,  $p=0.0028$ ), mayores puntajes con el cuestionario de congelamiento de la marcha (0.4557,  $p=0.0499$ ) y mayor avance de la enfermedad medido por la escala Hoenn y Yahr (-0.4575,  $p=0.0489$ ). **Conclusiones:** la espectroscopia funcional de infrarrojo cercano es una herramienta que permite evaluar la corteza motora en pacientes con enfermedad de Parkinson. Existe un aumento en la activación de la corteza motora primaria en pacientes con enfermedad de Parkinson con una asociación entre la disfunción cognitiva, el aumento en el requerimiento de levodopa y el avance de la enfermedad, lo cual se traduce a la ineficiencia de la corteza motora primaria en etapas más avanzadas de la enfermedad.

**Palabras Clave:** Enfermedad de Parkinson, Espectroscopia funcional de infrarrojo cercano, Corteza motora primaria.

## Indice

RESUMEN.....	1
LISTA DE CUADROS .....	4
LISTA DE FIGURAS .....	5
LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS .....	6
LISTA DE DEFINICIONES .....	7
DEDICATORIAS .....	8
1. ANTECEDENTES. ....	9
2. JUSTIFICACIÓN. ....	10
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	10
4. HIPÓTESIS.....	10
5. OBJETIVOS.....	11
6. SUJETOS Y MÉTODOS .....	12
7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	16
8. ASPECTOS ETICOS .....	16
9. RESULTADOS .....	16
10. DISCUSIÓN .....	17
11. LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN .....	18
12. CONCLUSIONES.....	18
13. BIBLIOGRAFÍA .....	19
FIGURAS.....	22
CUADROS.....	27
ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	28
ANEXO 2 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	39
ANEXO 3. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....	40
ANEXO 4. ESCALA UNIFICADA DE SEVERIDAD DE ENFERMEDAD DE PARKINSON.....	41
ANEXO 5 ESCALA DE HOEHN Y YAHR MODIFICADA .....	43
ANEXO 6 MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT .....	44
ANEXO 7 CUESTIONARIO CONGELAMIENTO DE LA MARCHA (FOGQ).....	45

LISTA DE CUADROS

	Página
Cuadro 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes .....	<u>28</u>

## LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Espectro de luz visible .....	<a href="#">22</a>
Figura 2. Colocación de gorra fNIRS, mapeo de optodos, mapeo cortical .....	<a href="#">23</a>
Figura 3. Activación cortical durante la tarea motora fina .....	<a href="#">24</a>
Figura 4. Activación de las cortezas motoras primarias y comparaciones con la prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney .....	<a href="#">25</a>
Figura 5. Curvas de Rho de Spearman para las variables.....	<a href="#">26</a>

## LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

- **EP:** Enfermedad de Parkinson
- **fMRI:** imagen por resonancia magnética funcional – por sus siglas
- **fNIRS:** espectroscopía funcional de infrarrojo cercano – por sus siglas en inglés *functional near-infrared spectroscopy*
- **FOG:** congelamiento de la marcha – por sus siglas en inglés *freezing of gait*
- **FOGQ:** Freezing of gait questionnaire.
- **HbO2:** hemoglobina oxigenada
- **HbR:** hemoglobina desoxigenada
- **LEDD:** Dosis diaria equivalente de levodopa – por sus siglas en inglés *Levodopa Equivalent daily dose*
- **MoCA:** Evaluación cognitiva de Montreal – por sus siglas en inglés *Montreal Cognitive Assessment*
- **PET:** Tomografía por emisión de positrones – por sus siglas en inglés *Positron emission tomography*
- **SPECT:** tomografía computada por emisión de fotón único – por sus siglas en inglés *single photon emission computed tomography*
- **UPDRS:** Escala unificada de severidad en la enfermedad de Parkinson – por sus siglas en inglés *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*

## LISTA DE DEFINICIONES

- **Enfermedad de Parkinson:** enfermedad neurodegenerativa caracterizada por la denegeración de las neuronas dopaminérgicas de la vía nigroestriatal.
- **Espectroscopía de infrarrojo cercano:** tecnología capaz de medir la refracción de la luz en el espectro cercano al infrarrojo.
- **Estado OFF levodopa:** estado en el que un paciente con EP presenta una ausencia de los beneficios motores de levodopa.
- **LEDD:** Es la equivalencia de otros fármacos con acción dopaminérgica a su conversión a mg de levodopa que se utiliza en un día.

## Dedicatorias

A mis padres, quienes han figurado como mis ejemplos a seguir, quienes tienen una gran influencia en la persona en quien he sido y en quien seré en el futuro y mis motores me han llevado hasta este punto en mi vida.

A mis hermanos y mis amigos, cuyos consejos y apoyo incondicional siempre han estado soportando cada paso que he dado.

A mis maestros, que con su admirable labor han contagiado su pasión por el aprendizaje y la docencia en mí y además de transmitirme su conocimiento académico también han fomentado mi desarrollo personal.

A mis asesores de tesis, quienes con su guía y entusiasmo dieron vida a este proyecto.

A mis abuelos, cuyo cariño me acompaña a pesar de ya no encontrarse en esta vida.

## 1. Antecedentes.

La Enfermedad de Parkinson y los síndromes parkinsonianos son enfermedades neurodegenerativas caracterizadas por la pérdida neuronal progresiva en diferentes áreas del encéfalo. Actualmente se considera que sus causas radican en dos vías, la propagación de agregados de proteínas incorrectamente ensambladas, incluyendo la alfa-sinucleína y la proteína tau, y la toxicidad sináptica causada por estas proteínas [1]. Estas entidades tienen una tasa de prevalencia estimada en 15 a 400 casos por cada 100,000 habitantes con una incidencia de 18 nuevos casos por cada 100,000 habitantes, representando aproximadamente el 1% de la población mayor de 65 años en América del Norte [2].

Estudios funcionales de pacientes con y sin parkinsonismo utilizando resonancia magnética funcional (fMRI) han demostrado reorganización de las conexiones neuronales de los pacientes con fluctuaciones importantes en el nivel de oxígeno en las áreas cerebrales que corresponden a los centros de activación en el cerebro. A pesar de que estos estudios han demostrado correlación con la sintomatología clínica y severidad de los casos, su uso se ha visto enormemente limitado por la disponibilidad de equipos de fMRI, así como por la incapacidad inherente de dicha técnica para obtener imágenes durante el movimiento de los pacientes [3]. Ya que los trastornos del movimiento son uno de los síntomas más importantes del parkinsonismo, existe la necesidad de explorar otro tipo de tecnologías que permitan determinar si los cambios observados en el flujo sanguíneo cerebral también se observan en las áreas motoras, y si la sintomatología presenta correlación con dichos cambios y el grado de conectividad funcional.

### **Espectroscopía funcional de infrarrojo cercano (fNIRS)**

La espectroscopía funcional de infrarrojo cercano (fNIRS) es una tecnología de neuroimagen no invasiva y no ionizante, que emplea múltiples fuentes y detectores de luz en el cercano infrarrojo para cartografiar la actividad cerebral (figura 1). Es una modalidad que ha sido empleada para estudiar la función del cerebro tanto saludable como con una variedad de patologías [4].

Debido a la baja absorción de hemoglobina para longitudes de onda mayores a 650 nm, la luz del infrarrojo cercano es capaz de propagarse varios centímetros a través de los tejidos como el cuero cabelludo y el cráneo, para así interrogar espectroscópicamente las concentraciones de hemoglobina oxigenada (HbO<sub>2</sub>), desoxigenada (HbR) y total (HbT) del cerebro, de forma similar a como lo hace la oximetría de pulso [5]. Cuando se hace incidir luz del infrarrojo cercano, colocando un detector a unos cuantos centímetros, las variaciones en la luz difusa que alcanza al detector corresponden a cambios en las propiedades ópticas del tejido subyacente entre la fuente de luz y el detector. Una porción

de esta luz detectada ha sondeado la corteza cerebral y por lo tanto puede proveer cambios en las concentraciones de hemoglobina cerebral, revelados por cambios en absorción óptica. Estos cambios son una medición indirecta de la actividad neuronal, de forma similar a la resonancia magnética funcional (fMRI), basándose en el acoplamiento neurovascular. Cuando las neuronas en la corteza motora se activan, en respuesta a un movimiento, las arterias en dicha región se dilatan, lo que conduce a un aumento de flujo sanguíneo para soportar una mayor demanda neuronal de nutrientes. Este proceso, conocido como respuesta hemodinámica, se manifiesta como un aumento de la HbO<sub>2</sub> y una disminución de la HbR [6].

Debido a su relativo bajo costo, seguridad, portabilidad y alta resolución temporal, fNIRS posee el potencial para implementarse ampliamente como herramienta clínica y de investigación. Además, es particularmente adecuada para poblaciones y procedimientos de medición para los que otras modalidades de imagen, como la fMRI, son utilidad limitada, por ejemplo en trastornos de movimiento ya que las mediciones pueden realizarse aún con el paciente moviéndose [5,7]. Por todo lo anterior se puede aplicar fácilmente a poblaciones con movilidad limitada, como los pacientes de Parkinson, en ambientes más naturales fuera de los confines de una máquina de resonancia magnética.

## 2. Justificación.

La Enfermedad de Parkinson y síndromes parkinsonianos afectan al 1% de la población mayor de 65 años. El mapeo de la respuesta hemodinámica durante la realización de tareas motoras entre pacientes con Parkinson y controles sanos permitirá comprender de forma más profunda cómo esta entidad nosológica afecta el cerebro humano. Adicionalmente, el uso de fNIRS es una herramienta no invasiva que podría permitir la determinación en forma objetiva del grado de afección de la enfermedad, su identificación temprana, y el desarrollo de índices pronósticos más allá de los tradicionales.

## 3. Pregunta de investigación

¿Cuáles son las diferencias entre la activación de la corteza cerebral motora y la respuesta hemodinámica medida a través de fNIRS de personas con y sin Enfermedad de Parkinson durante el reposo?

## 4. Hipótesis.

La Enfermedad de Parkinson produce cambios en el grado de activación de la corteza cerebral motora y en el grado de respuesta hemodinámica que pueden ser detectados a través del uso de fNIRS.

## 5. Objetivos.

### Objetivo general:

Determinar si existen diferencias entre la activación de la corteza cerebral motora y la respuesta hemodinámica medida a través de fNIRS de personas con y sin Enfermedad de Parkinson durante el reposo.

### *Objetivos específicos*

Obtener mediciones de fNIRS de personas con y sin enfermedad de Parkinson en reposo y durante la realización de las siguientes tareas motoras:

#### *Golpeteo de los dedos*

El paciente realizará golpeteo con el pulgar contra el resto de los dedos de manera aleatoria según un video que se le mostrará para que siga con la mano o derecha sin predecir un patrón durante 11 minutos.

#### *Caminata libre*

Comparar los patrones de activación de la corteza motora y áreas asociadas en reposo y durante la realización de las tareas motoras. Determinar la respuesta hemodinámica funcional global y en áreas motoras entre personas con y sin Enfermedad de Parkinson.

### *Objetivos secundarios*

Determinar si existe correlación entre el grado de activación de la corteza motora y áreas asociadas en reposo o durante la realización de las tareas motoras con la sintomatología de parkinsonismo.

Determinar si existe correlación entre el grado de respuesta hemodinámica global y en áreas motoras con la sintomatología de parkinsonismo.

## 6. Sujetos y métodos

**Tipo de muestreo:** muestro no aleatorio.

**Calculo del tamaño de muestra:** Por ser un estudio piloto que servirá para estimar más adelante el tamaño de la muestra para estudios futuros, se considera de manera heurística y basado en la literatura [22] que se requiere de un mínimo de 30 a 40 sujetos por grupo.

**Diseño del estudio:** estudio prospectivo, analítico, casos y controles, estudio piloto.

**Lugar de realización:** Hospital Central “Ignacio Morones Prieto” y el laboratorio del Dr. Edgar Guevara Codina, dependiente del CIACYT-UASLP cuenta con un equipo de fNIRS.

El equipo de fNIRS utilizado corresponde al equipo portable de Artinis Brite MKII (Artinis medical systems BV, Países bajos). El sistema utiliza ondas de 760 a 850 nanómetros a una frecuencia de 25 Hz. Los participantes del estudio utilizarán una gorra de neopreno de entre 54 – 60 cms como se muestra en la Figura 2a. En total, la gorra cuenta con 20 canales largos con separación de 3 cms entre cada uno y dos canales cortos separados de 1.5 cms (figura 2b). Para la adquisición de datos se utilizó en tiempo real el software oxysoft con lo que se logró realizar un mapeo de sensibilidad cortical (figura 3c).

**Universo de estudio:** pacientes con enfermedad de Parkinson y sus familiares sanos, los cuales sean atendidos en el servicio de Neurología del Hospital Central “Ignacio Morones Prieto” de Septiembre 2021 a Septiembre 2022

### **Criterios de exclusión**

Discapacidad motriz o cognitiva severa en los pacientes con Enfermedad de Parkinson que impida la realización de las tareas motoras, definida como paciente con Enfermedad de Parkinson con puntaje de Hoehn y Yahr de 4 o superior, así como demencia asociada a Enfermedad de Parkinson

### **Criterios de Inclusión**

Pacientes:

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico previo de Enfermedad de Parkinson sin importar su sexo.

Controles sanos:

- Personas mayores de 18 años sin importar su sexo.
- Ausencia de enfermedad neurológica o discapacidad motora previamente diagnosticada.

### Criterios de eliminación

Protocolo de adquisición de datos de fNIRS incompleto por cualquier causa.

### Variables en el estudio

Variables Dependientes: Activación de la corteza cerebral, respuesta hemodinámica

Variable Independiente: Diagnóstico (Enfermedad de Parkinson o sano)

Variables de Control (confusoras): Edad, sexo, tiempo de evolución, medicamentos, severidad de los síntomas

<b>Independiente</b>				
<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Unidades</b>	<b>Tipo de variable</b>
Diagnóstico	Grupo al que el individuo pertenece	Enfermedad de Parkinson / Control Sano	Enfermedad de Parkinson: 1 Control Sano: 0	Categoría Nominal
<b>Dependiente</b>				
Activación de la corteza cerebral	Patrón temporal de la relación HbO <sub>2</sub> /HbR	0 a 10 <sup>-3</sup>	mM/cm	Continua
<b>Variables de Control (confusoras)</b>				
<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Unidades</b>	<b>Tipo de variable</b>

Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Años	Años	Continua
Sexo	Conjunto de características biológicas (anatómicas y fisiológicas) Anatómicas que distinguen a los seres humanos en dos grupos: Mujer y Hombre	Masculino y femenino	Masculino: 1 Femenino: 0	Categoría nominal
Dominancia lateral manual	Uso de una mano con mayor destreza y eficacia que con la otra	Zurdo y diestro	Zurdo: 1 Diestro: 0	Categoría nominal
Tiempo de evolución	Tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico de Enfermedad de Parkinson hasta la medición de fNIRS	Meses	Meses	Continua
Medicamentos	Combinación de medicamentos y su dosis para el manejo de los síntomas de Parkinson	Medicamentos	Medicamentos	Categoría nominal
Dosis equivalente total de levodopa (LEDD)	Cantidad equivalente a levodopa que consume el paciente	Medicamentos	Medicamentos	Continua

Puntaje en MoCA	Puntaje obtenido en el cuestionario MoCA	0 - 24	Puntos	Continua
Estadio Hoenn y Yahr	Avance de la enfermedad según la escala Hoenn y Yahr	1 - 5	Puntos	Continua
Puntaje FOGQ	Puntaje obtenido en la FOGQ	6-24	Puntos	Continua

Filtrado de datos: después de poner a cero los datos en el punto de tiempo inicial, un filtro para bajas con una frecuencia de corte de 0.14 Hz, basado en la función de respuesta hemodinámica canónica, eliminará ruido de media-alta frecuencia [23].

Corrección de la línea de base: Eliminación de la mediana de los 20 s iniciales de la señal basal fNIRS cuando el participante se encuentre de pie, es decir, restando la señal de línea de base del resto de la señal.

Corrección de ruido fisiológico: este paso corregirá las distorsiones debidas a artefactos causados por la respiración, ciclo cardíaco, movimiento vasomotor u otro error relacionado con el movimiento, mediante la incorporación de la señal de los canales de corta separación y la señal del acelerómetro/ giroscopio como regresores en un modelo lineal general (GLM) [24].

Inspección de señales visuales: todas las señales fNIRS serán examinadas visualmente para asegurar un desfase entre las trazas de HbO<sub>2</sub> y HbR. Este paso permitirá la exclusión de ensayos con recopilación deficiente de señales fNIRS, ya que la falta de desfase entre HbO<sub>2</sub> y HbR indica interferencia de ruido [25].

Promedio de los canales fNIRS: de acuerdo con trabajos previos [10], las señales bilaterales de los optodos fNIRS sobre las áreas motoras se promediarán para un análisis adicional en la tarea de marcha.

## 7. Análisis estadístico.

Se utilizó una prueba T de Student pareada para comprobar el cambio medio de la hemoglobina durante el período basal previo a la tarea y durante el período de la prueba para evaluar la activación de los canales.

Se hicieron comparaciones entre pacientes con EP y pacientes control mediante la prueba Wilcoxon-Mann-Whitney no paramétrica para los datos de basados en tareas debido a que la distribución no era normal.

Se utilizó la prueba de correlación de Spearman para analizar las correlaciones entre las variables.

## 8. Aspectos éticos

Investigación sin riesgo.

## 9. Resultados

Un total de 40 pacientes del Hospital Central “Ignacio Morones Prieto” durante el período comprendido entre septiembre 2021 y septiembre 2022, con 20 pacientes en cada grupo. Los datos clínicos y demográficos de los pacientes se muestran en la tabla 1.

Los 40 pacientes fueron sometidos a las tareas preespecificadas. Cabe resaltar que todos los pacientes con EP fueron analizados mientras se encontraban en estado “off” de levodopa.

Se realizó un análisis de los datos de HbO, HbR y HbT por cada canal en los que se muestra la activación cortical durante la realización de la tarea motora fina (golpeteo de dedos). La prueba de T de Student pareada demostró que HbO existió diferencia significativa para el canal 15 (mano dominante) ; para la HbR, los canales 10 (mano no dominante) y 15; en el caso de la HbT solamente para el canal 15, los resultados se muestran en la figura 3.

Los resultados del golpeteo de dedos comparando ambos hemisferios en pacientes control contra pacientes con EP con la prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney demostró diferencia estadísticamente significativa en la activación de las cortezas motoras, sobre todo para el canal 15 (mano dominante) , sin embargo no se demostró ninguna diferencia significativa cuando se compararon HbR y HbT (figura 4).

En las correlaciones que se realizaron con la prueba de Spearman, se encontró positiva para el tiempo de pico izquierdo y MoCA (-0.3476,  $p=0.0408$ ) Tiempo de pico derecho y MoCA (0.3614,  $p=0.0329$ ), HbR y Hoenn y Yahr (-0.4575,  $p=0.0489$ ), FOGQ (0.4557,  $p=0.0499$ ) y para LEDD (0.6464,  $p=0.0028$ ), las gráficas se muestran en la figura 5.

## 10. Discusión

Para nuestro conocimiento, este es el primer estudio que utiliza la tecnología fNIRS para cuantificar la activación de la corteza motora en pacientes con EP.

Hasta años recientes, se tenía entendido que en esta enfermedad sólo existía alteraciones de las redes subcorticales nigro-estriatales, sin embargo, se han estudiado los cambios en la corteza motora a través de diferentes modalidades de neuroimagen: mediante PET se ha demostrado disminución en la función noradrenérgica de la corteza motora primaria en pacientes con EP, en el SPECT se ha demostrado aumento en el flujo sanguíneo cerebral de la corteza motor, por último, en estudios de fMRI se han hecho análisis en pacientes con tareas motoras y en reposo demostrando reducción de la actividad de la corteza motora y desconexión entre en las conexiones funcionales cortico-subcorticales entre el putamen y la corteza motora primaria, respectivamente, destacando que los en ambos estudios los resultados fueron los mismos para pacientes vírgenes a tratamiento con levodopa o ya lo usaran de manera prolongada [27].

Con respecto al uso de fNIRS en pacientes con EP, existe una aumento en la actividad de la corteza premotora dorsal en comparación en pacientes control, en los que se les puso a realizar caminata mientras realizaban sustracciones digitales de manera mental. [28]. La EP se comporta como demencia subcortical, demostrando claro involucro de las funciones ejecutivas, las cuales se asocian a alteraciones en la función de la corteza prefrontal dorsolateral. Apoyando esto, se ha demostrado la disminución de dicha corteza mediante fMRI [29]. Debido a esta alteración en la respuesta hemodinámica en el cerebro con EP, estos hallazgos podrían sugerir ineficiencia de las áreas corticales investigadas, requiriendo de un mayor esfuerzo para lograr las tareas motoras que buscamos.

En nuestro estudio, se encontramos que existió una disminución en la activación de la corteza motora dominante en los pacientes con EP con una asociación significativa con el resultado de MoCA, lo cual resulta interesante, considerando que se ha comprobado la relación lineal entre el deterioro cognitivo y el congelamiento de la marcha [30], siendo este último uno de los síntomas más discapacitantes y ligados a pérdida de la independencia funcional en pacientes con EP [31]. También pudimos encontrar un tiempo de pico aumentado con una correlación positiva para estadio mayor en la escala de Hoenn y Yahr, sugiriendo además que en los pacientes con enfermedad más

avanzada existe un empeoramiento en la eficiencia cortical. Cuando se analizó la correlación de la actividad cortical con el LEDD, resultó tener la correlación más fuerte de las variables analizadas, aclarando que todas las correlaciones positivas fueron para la mano no dominante.

Para explicar dichos hallazgos, se han realizado estudios en la corteza prefrontal de pacientes con EP en la que se ha mostrado un incremento en la actividad de la misma, así como alteraciones en la conectividad del putamen con la corteza motora, sugiriendo que el no dominante está involucrado en la realización de tareas no rutinarias, sobre todo cuando son iniciadas propositiva [32], en nuestros resultados encontramos una correlación positiva cuando se analizó el cambio de hemoglobina del hemisferio no-dominante, reproduciendo lo que se ha encontrado en otros estudios.

## 11. Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación

Dentro de las limitaciones, por tratarse de un estudio piloto, la población estudiada es pequeña sería conveniente realizar un estudio con una población más grande que permita verificar estos resultados.

Algunas de las adquisiciones se vieron perjudicadas por artefactos en la señal, lo cual se tradujo en la eliminación de algunos canales en ciertos pacientes.

Este estudio confirma las perspectivas de la fisiología cortical en los pacientes con EP y su correlación con el deterioro cognitivo de los pacientes con esta patología, apoyando que el tratamiento de los síntomas cognitivos en los pacientes con EP puede ayudar en complicaciones motoras como el congelamiento de la marcha y las caídas.

## 12. Conclusiones

Existen cambios en la activación de la corteza motora primaria no dominante en pacientes con EP medidos a través de fNIRS. Estos cambios son más significativos durante la prueba de tarea motora fina en la corteza no dominante.

El fNIRS es una técnica que permite investigar la corteza de pacientes con EP y muestra cambios en correlación directa al estadio de la enfermedad y el deterioro cognitivo asociado a la misma.

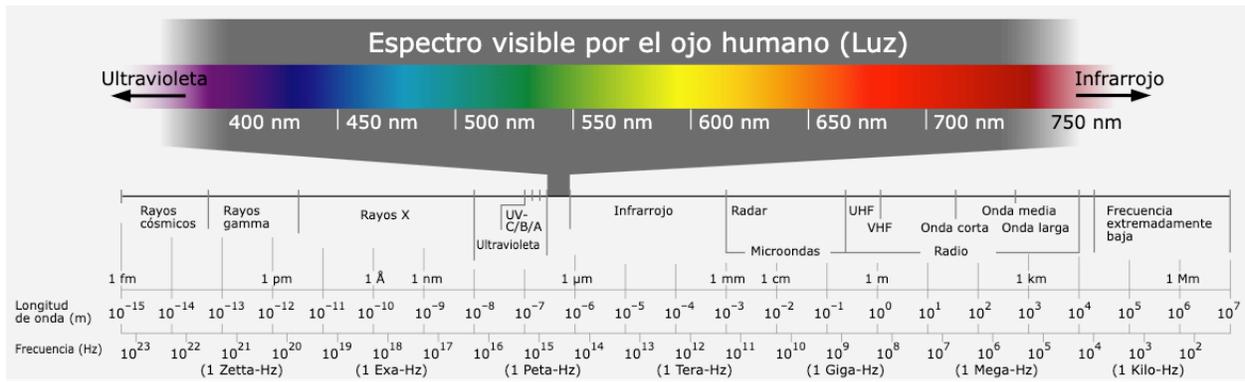
### 13. Bibliografía

1. Gan L, Cookson MR, Petrucelli L, La Spada AR. Converging pathways in neurodegeneration, from genetics to mechanisms. *Nat Neurosci*. 2018 Oct;21(10):1300–9
2. Navarro-Meza M, Morales-Sánchez EW, Pacheco-Moisés F, Ortiz GG. [nutritional and sociodemographic factors in parkinson's dis-ease: rural view]. *Nutr Hosp*. 2015 Dec 1;32(6):2783–91.
3. Tinaz S. Functional Connectome in Parkinson's Disease and Parkinsonism. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2021 Apr 4;21(6):24.
4. Leon-Dominguez U, Izzetoglu M, Leon-Carrion J, Solís-Marcos I, Garcia-Torrado FJ, Forastero-Rodríguez A, et al. Molecular concentration of deoxyHb in human prefrontal cortex predicts the emergence and suppression of consciousness. *NeuroImage*. 2014 Jan 15;85:616–25.
5. Boas DA, Elwell CE, Ferrari M, Taga G. Twenty years of functional near-infrared spectroscopy: introduction for the special issue. *NeuroImage*. 2014 Jan 15;85:1–5.
6. Pinti P, Tachtsidis I, Hamilton A, Hirsch J, Aichelburg C, Gilbert S, et al. The present and future use of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) for cognitive neuroscience. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2020;1464(1):5–29.
7. Yücel MA, Selb JJ, Huppert TJ, Franceschini MA, Boas DA. Functional Near Infrared Spectroscopy: Enabling Routine Functional Brain Imaging. *Curr Opin Biomed Eng*. 2017 Dec;4:78–86.
8. Goetz CG, Fahn S, Martinez-Martin P, Poewe W, Sampaio C, Stebbins GT, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Process, format, and clinimetric testing plan. *Mov Disord*. 2007 Jan;22(1):41–7.
9. Maidan I, Bernad-Elazari H, Gazit E, Giladi N, Hausdorff JM, Mirelman A. Changes in oxygenated hemoglobin link freezing of gait to frontal activation in patients with Parkinson disease: an fNIRS study of transient motor-cognitive failures. *J Neurol*. 2015 Apr 1;262(4):899–908.
10. Stuart S, Vitorio R, Morris R, Martini DN, Fino PC, Mancini M. Cortical activity during walking and balance tasks in older adults and in people with Parkinson's disease: A structured review. *Maturitas*. 2018 Jul 1;113:53–72.
11. Vitorio R, Stuart S, Rochester L, Alcock L, Pantall A. fNIRS response during walking Artefact or cortical activity? A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2017 Dec 1;83:160–72.
12. Gagnon L, Cooper RJ, Yücel MA, Perdue KL, Greve DN, Boas DA. Short separation channel location impacts the performance of short channel regression in NIRS. *NeuroImage*. 2012 Feb 1;59(3):2518–28.

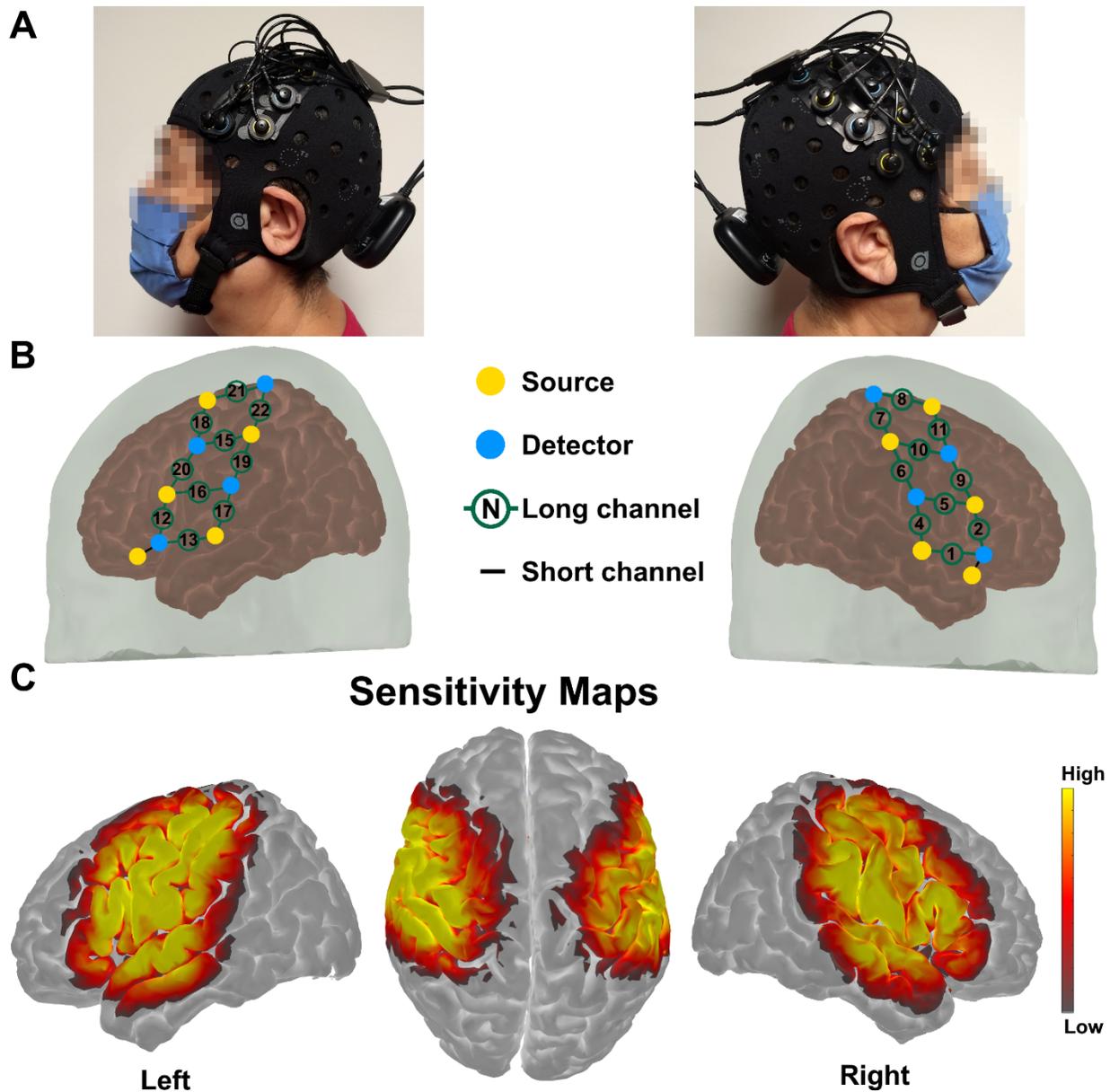
13. Yeung MK. An optical window into brain function in children and adolescents: A systematic review of functional near-infrared spectroscopy studies. *NeuroImage*. 2021 Feb 15;227:117672.
14. Djurić-Jovičić M, Petrović I, Ječmenica-Lukić M, Radovanović S, Dragašević Mišković N, Belić M, et al. Finger tapping analysis in patients with Parkinson's disease and atypical parkinsonism. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2016 Aug 1;30:49–55.
15. Stuart S, Belluscio V, Quinn JF, Mancini M. Pre-frontal Cortical Activity During Walking and Turning Is Reliable and Differentiates Across Young, Older Adults and People With Parkinson's Disease. *Front Neurol* [Internet]. 2019 [cited 2021 Apr 16];10. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2019.00536/full>
16. Zhang Y, Zhu C. Assessing Brain Networks by Resting-State Dynamic Functional Connectivity: An fNIRS-EEG Study. *Front Neurosci* [Internet]. 2020 [cited 2021 Apr 16];13. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2019.01430/full>
17. Nguyen T, Babawale O, Kim T, Jo HJ, Liu H, Kim JG. Exploring brain functional connectivity in rest and sleep states: a fNIRS study. *Scientific Reports*. 2018 Nov 1;8(1):16144.
18. Yücel MA, Lüthmann A v, Scholkmann F, Gervain J, Dan I, Ayaz H, et al. Best practices for fNIRS publications. *NPh*. 2021 Jan;8(1):012101.
19. Huppert TJ, Diamond SG, Franceschini MA, Boas DA. HomER: a review of time series analysis methods for near-infrared spectroscopy of the brain. *Appl Opt, AO*. 2009 Apr 1;48(10):D280–98.
20. Aasted CM, Yücel MA, Cooper RJ, Dubb J, Tsuzuki D, Becerra L, et al. Anatomical guidance for functional near-infrared spectroscopy: AtlasViewer tutorial. *NPh*. 2015 May;2(2):020801.
21. Tsuzuki D, Dan I. Spatial registration for functional near-infrared spectroscopy: From channel position on the scalp to cortical location in individual and group analyses. *NeuroImage*. 2014 Jan 15;85:92–103.
22. Bonilauri A, Sangiuliano Intra F, Pugnetti L, Baselli G, Baglio F. A Systematic Review of Cerebral Functional Near-Infrared Spectroscopy in Chronic Neurological Diseases—Actual Applications and Future Perspectives. *Diagnostics*. 2020 Aug;10(8):581.
23. Friston KJ, Mechelli A, Turner R, Price CJ. Nonlinear Responses in fMRI: The Balloon Model, Volterra Kernels, and Other Hemodynamics. *NeuroImage*. 2000 Oct 1;12(4):466–77.
24. von Lüthmann A, Li X, Müller K-R, Boas DA, Yücel MA. Improved physiological noise regression in fNIRS: A multimodal extension of the General Linear Model

- using temporally embedded Canonical Correlation Analysis. *NeuroImage*. 2020 Mar 1;208:116472.
25. Watanabe H, Shitara Y, Aoki Y, Inoue T, Tsuchida S, Takahashi N, et al. Hemoglobin phase of oxygenation and deoxygenation in early brain development measured using fNIRS. *PNAS*. 2017 Feb 28;114(9):E1737–44.
  26. Benjamini Y, Hochberg Y. Controlling the False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*. 1995;57(1):289–300.
  27. Burciu R, Vaillancourt D. Imaging of motor cortex physiology in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, 2018 Nov 33(11):1688-1699
  28. Ranchet M, Hoang I, Cheminon M, Derollepot R, Devos H, Perrey S, Luauté J, Danalia T, Paire-Ficout L. Changes In prefrontal cortical activity during walking and cognitive functions among patients with Parkinson's disease. 2020, *Front. Neurol*. 11:601686
  29. Caspers J, Mathys C, Hoffstaedter F, Südmeyer M, Cieslik E, Rubbert C, Hartmann C, Eickhoff C, Reetz K, Grefkes C, Michely J, Turowski B, Schnitzler A, Eickhoff S. Differential functional connectivity alterations of two subdivisions within the right dlPFC in Parkinson's Disease. 2017, *Front. Hum. Neurosci*. 11:288.
  30. Scholl J, Espinoza A, Rai W, Leedom M, Baugh L, Berg-Poppe P, Singh A. Relationships between freezing of gait severity and cognitive deficits in parkinson's disease. *Brain Sci*. 2021, 11, 1496.
  31. Heremans E, Nieuwboer A, Vercruysse S. Freezing of gait in Parkinson's disease: where are we now? *Brain Sci*. 2021, 11, 1496.
  32. Francois-Brosseau F, Martinu K, Strafella A, Petrides M, Simard F, Monchi O. Basal ganglia and frontal involvement in self-generated and externally-triggered finger movements in the dominant and non-dominant hand. *European Journal of Neuroscience*, Vol. 29, pp. 1277–1286, 2009

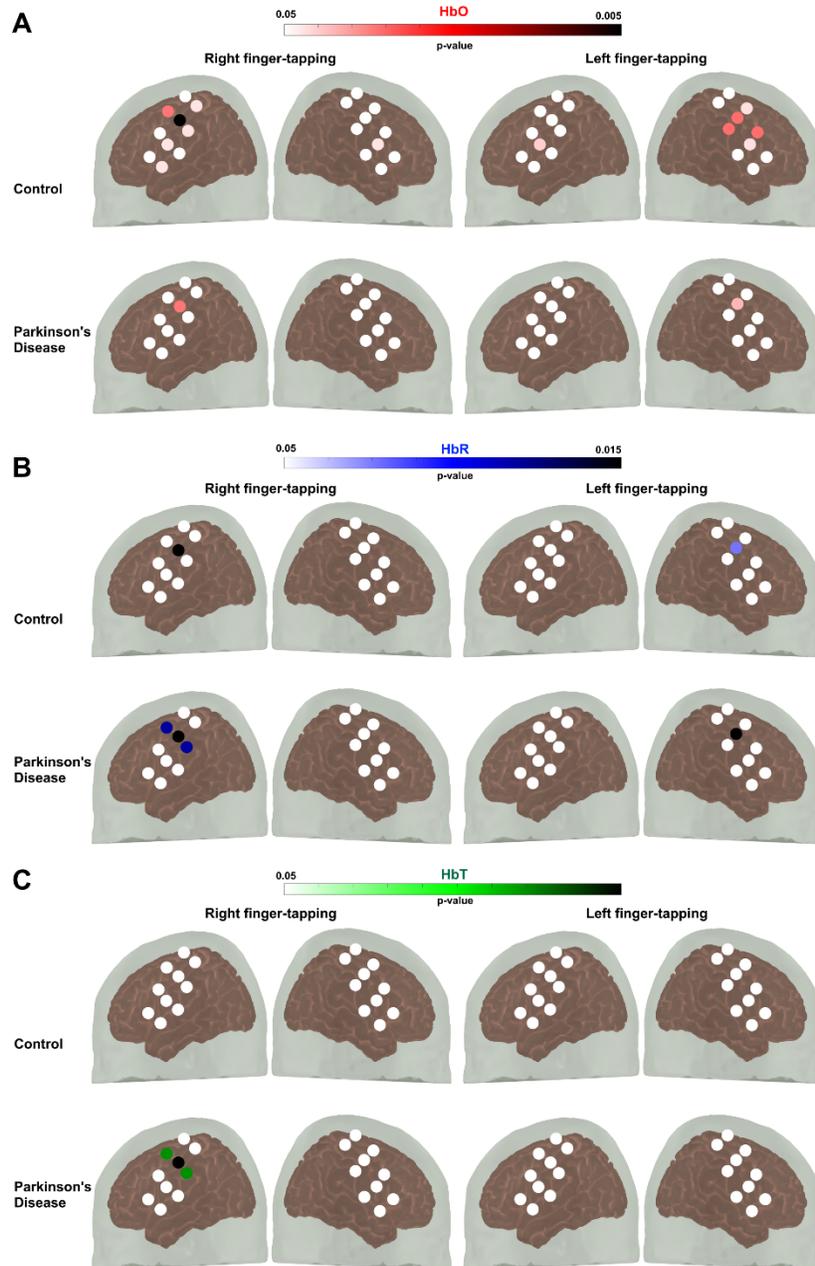
## FIGURAS



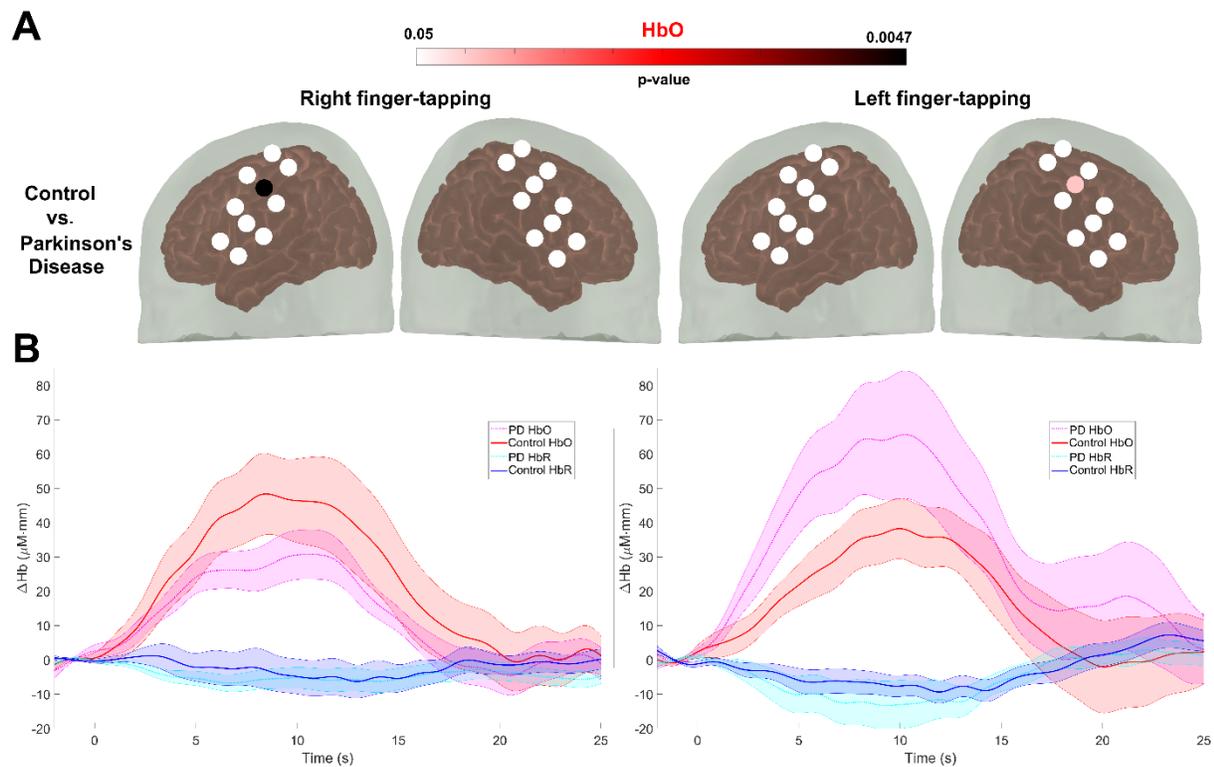
**Figura 1. Espectro de luz visible**



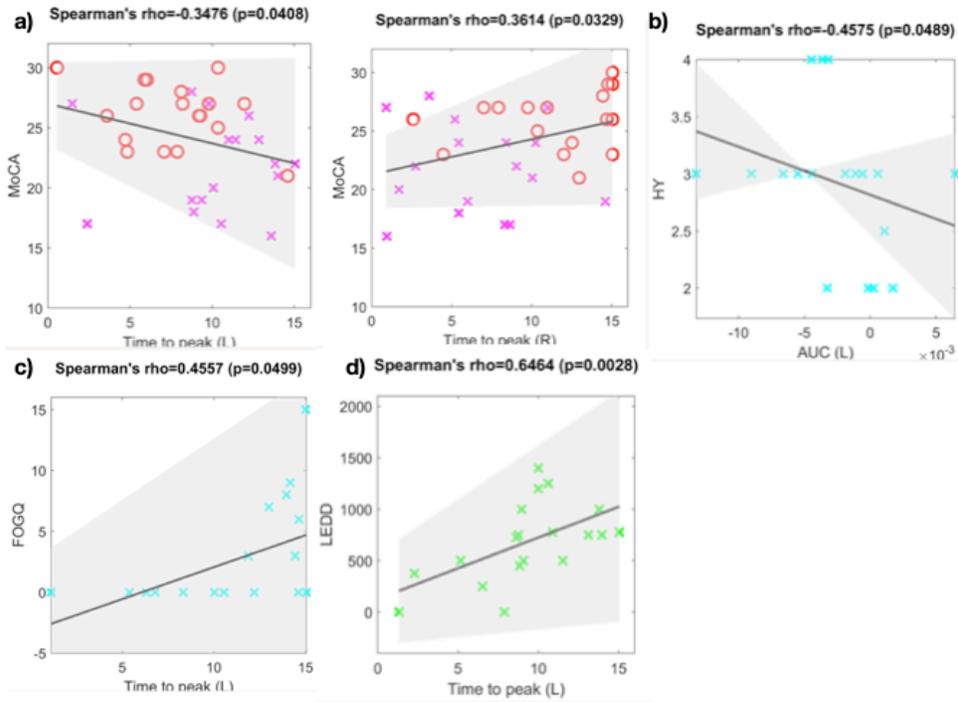
**Figura 2.** A) se muestra la gorra con los optodos colocados en un paciente b) se muestra el mapeo de los diferentes optodos, mostrando en amarillo la fuente, en azul el detector; los canales largos se muestran con un número en el centro y los cortos solo unidos a través de una línea C) Representación de los mapas de sensibilidad que muestra las áreas corticales que son captadas.



**Figura 3. Activación cortical durante la tarea motora fina.** Se utilizó una prueba pareada de T para comparar el promedio en el cambio de hemoglobina durante el estado basal y la tarea motora fina. El gradiente de color muestra el valor de p durante la tarea de golpeteo de dedos. Los canales en blanco no mostraro significancia estadística. A) Oxihemoglobina B) Deoxihemoglobina C) Hemoglobina total.



**Figura 4. Activación de las cortezas motoras primarias y comparaciones con la prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney. A) Significancia estadística por prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney en espectro de color b) curvas de HbO en la que su muestra un aumento de la amplitud en la activación de la corteza motora no dominante en los pacientes con EP en comparación a los pacientes control**



**Figura 5 Gráficas de correlación de Spearman para las variables** a) Curvas de Rho de Spearman con los resultados para a) tiempo de pico para mano izquierda (L), mano derecha (R) y puntaje de MoCA b) Hoenn y Yahr y AUC c) Puntaje de FOGQ y AUC d) Valor de LEDD y tiempo de pico

## CUADROS

**Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes. No hubo diferencias significativas entre la edad, proporción de participantes masculinos, años de educación, IMC y disfunción cognitiva**

	<b>Grupo EP</b>	<b>Grupo control</b>	<b>Valor P</b>
Edad (años)	69.4 (10.1)	65.4 (10.1)	0.23
No. de hombres (%)	60	42.1	0.34
Educación (años)	9.4 (4.1)	12.3 (5.2)	0.07
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24.2 (3.7)	25.0 (2.5)	0.47
Montreal Cognitive Assessment (MoCA)	23.0 (7.2)	26.2 (2.6)	0.09
Unified Parkinson's Disease Rating Scale III	37.6 (19.0)	N/A	N/A
Duración de la enfermedad (años)	8.0 (3.8)	N/A	N/A
Cuestionario Freezing of Gait questionnaire	2.7 (0-15)	N/A	N/A
Levodopa Equivalent Daily Dosage (mg) (LEDD)	681.6 (387.7)	N/A	N/A
Grado en escala Hoehn and Yahr	8.0 (2-100)	N/A	N/A

IMC = índice de masa corporal

Anexo 1. Consentimiento informado

**ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA CON  
INTERVENCIÓN DE BAJO RIESGO**

**DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PACIENTE  
HOSPITAL CENTRAL “DR IGNACIO MORONES PRIETO”  
DEPARTAMENTO DE NEUROLOGÍA**

**PACIENTE ADULTO**

<b>TÍTULO DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN</b>	
<b>- “Espectroscopía funcional de infrarrojo cercano en pacientes con y sin enfermedad de Parkinson: Estudio piloto”</b>	
<b>Nº REGISTRO DEL PROTOCOLO AUTORIZADO ANTE EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN</b>	<b>PERIODO DE EJECUCIÓN DEL PROTOCOLO AUTORIZADO</b>
<b>INVESTIGADOR PRINCIPAL</b>	<b>ADSCRIPCIÓN DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL</b>
Dr. Ildefonso Rodríguez Leyva	Departamento de Neurología División de Medicina Interna Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”
<b>CO-INVESTIGADOR</b>	<b>ADSCRIPCIÓN DEL CO-INVESTIGADOR</b>
Dr. Francisco Javier Rivas Ruvalcaba	Departamento de Neurología Facultad de Medicina Universidad autónoma de San Luis Potosí

<b>FECHA DE LA PRESENTACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>	
<b>Nº DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE</b>	

El Departamento de Neurología del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto realiza un protocolo o estudio de investigación con el objetivo de estudiar la actividad cerebral en pacientes con enfermedad de Parkinson. En este estudio se incluirán 40 pacientes con enfermedad de Parkinson del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

### **Información para el paciente**

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad del sistema nervioso central en la que existe pérdida de las neuronas que producen un neurotransmisor llamado dopamina. Dicho neurotransmisor es necesario para la comunicación entre las neuronas y es utilizado en diversos procesos, como las tareas de movimiento, la transmisión de información desde los nervios craneales y en el estado emocional.

Debido a la pérdida en la concentración de dopamina, se comienzan a presentar manifestaciones como el temblor de la enfermedad de Parkinson, la incapacidad para iniciar movimientos voluntarios, trastornos del sueño y constipación, entre otros.

Buscamos medir la actividad de la porción más externa del cerebro mediante un dispositivo que analiza la cantidad de oxígeno en los vasos sanguíneos de su cabeza, el cual será analizado con un programa de computadora. Con estas mediciones, se compararán los resultados de personas con Enfermedad de Parkinson y serán comparadas con resultados de personas sin dicha enfermedad, con el fin de determinar qué cambios en la actividad cerebral se encuentran con este método.

### **Procedimientos a los que se someterá la paciente**

Su participación en este estudio de investigación es completamente voluntaria y si usted acepta participar, le pediremos que lea cuidadosamente el presente documento de consentimiento informado y que haga todas las preguntas necesarias al médico investigador responsable, el **Dr. Ildefonso Rodríguez Leyva** para que pueda resolver sus dudas. Cuando ya no tenga alguna duda con respecto a lo que se hará en este estudio, le pediremos que firme su aceptación de participar al final de este documento, y le pediremos que nos proporcione información general como su nombre, su edad, peso, estatura; y de sus antecedentes sobre la enfermedad de Parkinson, como su sintomatología y su tratamiento; en una entrevista de aproximadamente 15 minutos, que realizará el **Dr. Francisco Javier Rivas Ruvalcaba** en el área de consulta externa de éste hospital, por lo que no será necesario revisar su expediente clínico. Para mantener sus datos anónimos, se le asignará un código con el que únicamente los médicos investigadores que participan en este estudio podrán saber su identidad.

Dependiendo de la disponibilidad del equipo, se le citará en el laboratorio del Dr. Edgar Guevara Codina, para la realización de las mediciones de la actividad cerebral y se le solicitarán algunas pruebas sencillas que consisten en:

1.- Golpeteo de dedos. Consiste en que usted permanezca sentado en su silla, colocando su mano frente a usted. Posteriormente abrirá y cerrará los dedos tratando de hacerlo lo más rápido que pueda y con la misma velocidad y amplitud en todos los movimientos, durante 15 segundos. Se le dará una pausa de 30 segundos y repetirá el procedimiento durante 35 segundos, seguido de otra pausa, para terminar con otro ensayo de 40 segundos.

2.- Prueba de caminata: se le solicitará que haga una caminata de aproximadamente 5 metros, seguido de un giro de media vuelta y continuar con esa caminata, para lograr un periodo de aproximadamente 80 segundos de caminata.

Una vez realizadas dichas pruebas, se dará por terminado el procedimiento y su participación está completa.

**Beneficios para el paciente:**

Usted no recibirá un beneficio directo o inmediato cuando se realice esta medición. Sin embargo, estará colaborando con el área de investigación del Departamento de Neurología del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”. Este estudio busca una forma diferente de medir la actividad cerebral de los pacientes con Enfermedad de Parkinson.

**Beneficios para la sociedad:**

Este estudio de investigación ayudará a poder establecer una nueva manera de ampliar el conocimiento sobre la enfermedad de Parkinson y los cambios en la función cerebral asociados a esta enfermedad.

**Potenciales riesgos para el paciente:**

Los riesgos potenciales que implican su participación en este estudio son mínimos.

Si alguna de las preguntas que le realizarán la hicieran sentir incómodo, tiene el derecho de no responderla. El personal que realiza el estudio está altamente capacitado. Sin embargo, en el remoto caso de que sintiera alguna otra molestia generada por la investigación, es necesario notificarla inmediatamente al Dr. Francisco Javier Rivas Ruvalcaba, quien se encargará de proporcionarle la atención necesaria, la cual no generará algún costo para usted.

Es importante que le comentemos que usted no recibirá ningún pago por participar en el estudio y se le entregará una copia del presente documento de consentimiento informado firmada por los investigadores responsable.

**Confidencialidad:**

La información personal y médica obtenida de usted en este estudio es de carácter confidencial y será utilizada únicamente por el equipo de investigación de este proyecto para analizar y complementar los resultados obtenidos y no estará disponible para ningún otro propósito. Esta información se conjuntará con la de otros participantes para realizar el presente estudio. Con la finalidad de mantener el anonimato, se le asignará un código para el uso de sus datos.

Si usted así lo decide, los investigadores responsables de este estudio le podrán informar a su médico tratante que usted ha aceptado participar en este estudio, para que la información que se obtenga sea incluida en su expediente clínico. Con esta finalidad, le pediremos que indique al final de este documento si está o no de acuerdo en lo anterior

Los resultados de este estudio podrán ser publicados con fines científicos en revistas especiales dirigidas al personal médico, de enfermería químicos e investigadores relacionados con el área de la salud con la finalidad de que conozcan cómo se encuentra la actividad cerebral en los pacientes con Enfermedad de Parkinson. También los resultados de este estudio podrán ser presentados en reuniones científicas en las que se discuten los nuevos hallazgos que se han obtenido de este y otros estudios relacionados con la salud y el tratamiento de pacientes con su mismo diagnóstico. Los datos clínicos de todas las participantes se presentarán de forma anónima y de tal manera que usted o cualquiera de las pacientes que participen en este estudio no podrán ser identificadas.

De acuerdo a la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y a Ley de Protección de Datos Personales del estado de San Luis Potosí, sus datos personales no podrán tratarse, transferirse o utilizarse para fines no descritos expresamente en este documento, a menos que sea estrictamente necesario para el ejercicio y cumplimiento de las atribuciones y obligaciones expresamente previstas en las normas que regulan la actuación de los investigadores responsables del estudio; se dé cumplimiento a un mandato legal; sea necesarios por razones de seguridad pública, orden público, salud pública o salvaguarda de derechos de terceros.

Existen instituciones u organismos mexicanos como la Secretaría de Salud, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos sanitarios (COFEPRIS), la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOETICA) o incluso el Comité de Ética en Investigación (CEI) de este hospital, que se encargan de vigilar el buen manejo de los datos personales y médicos que usted y los demás pacientes han autorizado para que sean utilizados en la realización de estudios de investigación como el presente. Estas instituciones u organismos pueden solicitar en cualquier momento a los investigadores de este estudio, la revisión de los procedimientos que se realizan con su información y con sus mediciones, con la finalidad de verificar que se haga un uso correcto y ético de

los mismos; por lo que podrán tener acceso a esta información que ha sido previamente asignada con un código de identificación, cuando así lo requieran.

**Participación o retiro:**

Su participación en este estudio es absolutamente voluntaria y usted ha sido invitado a participar debido a las características de su enfermedad, es decir, de los síntomas y resultados de la revisión que realizó su médico y de los análisis y/o estudios que se le han realizado para diagnosticar su enfermedad que es la enfermedad de Parkinson.

Usted está en la libertad de negarse a participar en este estudio de investigación; pero si decide participar, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, usted puede revocar o anular el consentimiento que ahora firma. Su decisión de participar o no, no afectará de ninguna forma el trato médico que reciba en la institución para su enfermedad. Si decide terminar su participación en este estudio, deberá comunicarlo al **Dr. Ildefonso Rodríguez Leyva o al Dr. Francisco Javier Rivas Ruvalcaba**, quienes le proporcionarán un documento (formato) muy sencillo en el que usted pondrá algunos de sus datos e indicará que ya no desea participar en el estudio. Su decisión de participar o no, no afectará de ninguna forma el trato médico que reciba en la institución para su enfermedad.

Se le entregará copia de este consentimiento informado donde se incluyen los datos del responsable de este estudio y del Comité de Ética en investigación de este hospital para aclarar cualquier duda que pudiese surgir

**Compromiso de respuesta a preguntas y dudas:**

Para realizar cualquier pregunta, duda o aclaración sobre este el estudio de la actividad funcional en pacientes con Enfermedad de Parkinson, usted puede comunicarse con:

**Dr. Ildfonso Rodríguez Leyva**

Investigador principal Departamento de Neurología  
Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”  
Av. Venustiano Carranza 2395,  
Col. Zona Universitaria, San Luis Potosí, S.L.P., C.P. 78290,  
Tel. celular 444 204 3016

Si usted tiene alguna pregunta con respecto a sus derechos como participante en el estudio de investigación, también puede ponerse en contacto con una persona no involucrada con el equipo de investigadores de este estudio:

**Dr. Juan José Ortiz Zamudio**

Presidente del Comité de Ética en Investigación  
Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”  
Av. Venustiano Carranza 2395,  
Col. Zona Universitaria, San Luis Potosí, S.L.P., C.P.78290,  
Tel 444 834 2701, Ext. 1710

## **Aceptación del documento de Consentimiento Informado**

Si usted desea participar de manera voluntaria en esta investigación, por favor proporcione su nombre, firma y fecha este documento en los espacios proporcionados en la parte inferior. Su firma significa que usted acepta lo siguiente:

1. Se me ha dado la información completa y adecuada en forma verbal y por escrito sobre el objetivo del estudio y me han explicado los riesgos y beneficios de participar en lenguaje claro.
2. Se me ha informado que puedo retirar mi consentimiento y terminar mi participación en este estudio en cualquier momento sin afectar mi derecho a recibir atención médica.
3. Es mi responsabilidad preguntar para aclarar cualquier punto que no entienda en relación con mi participación en este estudio. He hecho todas las preguntas a la persona que realiza el proceso de consentimiento y he recibido respuestas satisfactorias.
4. No he ocultado o distorsionado cualquier condición médica actual o cualquier antecedente médico relacionado con mi salud. He respondido todas las preguntas en relación con mi salud en forma precisa y verdadera.
5. Soy mayor de edad y legalmente capaz de dar este consentimiento.
6. Acepto participar en este estudio de manera voluntaria sin que me haya presionado u obligado. Entiendo que mi negación a participar o la discontinuación de mi participación en cualquier momento, no implicará penalidad o pérdida de beneficios a los que de otra forma tengo derecho.
7. Entiendo y estoy de acuerdo en que la información obtenida a partir del presente estudio puede ser utilizada para la publicación de estos resultados con fines académicos como parte de la divulgación científica y como apoyo a la práctica clínica, pero que en todo momento se utilizará un código asignado para mantener mi anonimato y la confidencialidad de mis datos.
8. Me han explicado que la información personal y clínica que he consentido en proporcionar conservará mi privacidad y que se utilizará solo para los fines que deriven de este estudio.
9. Los investigadores que participan en este proyecto se han comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio en el momento en el que lo solicite y me entregarán una copia de este documento de consentimiento informado.

Por medio del presente documento de consentimiento informado acepto que mi hijo o de la paciente menor de edad de la cual soy tutor participe en el estudio médico denominado **“Espectroscopía funcional de infrarrojo cercano en pacientes con y sin enfermedad de Parkinson: Estudio piloto”**, de manera libre y voluntaria.

### **Autorización para el uso de datos clínicos**

Se le solicita que indique su acuerdo o desacuerdo para que los investigadores responsables de este proyecto puedan utilizar los datos clínicos, de manera anónima para la realización de este protocolo de investigación, cuyos objetivos y procedimientos se le han explicado y que usted de manera libre y voluntaria les ha proporcionado, Marque con una X su respuesta:

\_\_\_ Sí, doy mi autorización a los investigadores que participan en este proyecto para el uso los datos clínicos que les he proporcionado en la investigación que mehan explicado.

\_\_\_ No doy mi autorización a los investigadores que participan en este proyecto para el uso los datos clínicos que les he proporcionado en la investigación que mehan explicado.

### **Autorización para informar a mi médico tratante de mi participación en este estudio de investigación y para que mis resultados sean incluidos en mi expediente clínico.**

Se le solicita que indique su acuerdo o desacuerdo para que los investigadores responsables de este estudio de investigación le informen a su médico tratante, el Dr. Ildelfonso Rodríguez Leyva, que ha aceptado participar en este estudio con el número de registro \_\_\_\_\_ ante el CEI de este hospital y para que los resultados obtenidos de las mediciones de actividad cerebral sean incluidos en su expediente clínico para que puedan ser utilizados como referencia para su tratamiento por su médico tratante. Marque con una X su respuesta:

\_\_\_ Sí, doy mi autorización a los investigadores para que informen a mi médico tratante de mi participación en este estudio de investigación y para que se incluyan mis resultados en mi expediente, de acuerdo con lo anterior mencionado y como me han explicado.

\_\_\_ No doy mi autorización a los investigadores para que informen a mi médico tratante de mi participación en este estudio de investigación y para que se incluyan mis resultados en mi expediente, de acuerdo con lo anterior mencionado y como me han explicado.

Por medio del presente documento de consentimiento informado acepto participar en el estudio de investigación denominado **“Espectroscopía funcional de infrarrojo cercano en pacientes con y sin enfermedad de Parkinson: Estudio piloto”**, de manera libre y voluntaria.

<b>NOMBRE DEL PACIENTE</b>	<b>FIRMA DE ACEPTACIÓN DEL PACIENTE</b>
<b>FECHA DE LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>	

<b>NOMBRE DEL REPRESENTANTE LEGAL (si es necesario)</b>	<b>FIRMA DE ACEPTACIÓN DEL REPRESENTANTE LEGAL</b>
<b>FECHA DE LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>	<b>PARENTESCO</b>
<b>DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL REPRESENTANTE LEGAL</b>	

<b>NOMBRE DEL TESTIGO 1</b>	<b>FIRMA DEL TESTIGO 1</b>
<b>FECHA</b>	<b>PARENTESCO</b>
<b>DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL TESTIGO 1</b>	

<b>NOMBRE DEL TESTIGO 2</b>		<b>FIRMA DEL TESTIGO 2</b>	
<b>FECHA</b>	<b>PARENTESCO</b>		
<b>DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL TESTIGO 2</b>			

<hr/> <p>(nombre y firma de quien obtiene el consentimiento informado)  <b>INVESTIGADOR PARTICIPANTE EN EL PROTOCOLO</b></p>	

<hr/> <p><b>INVESTIGADOR PRINCIPAL</b>  <b>Dr. Ildefonso Rodríguez Leyva</b>  <b>Departamento de Neurología</b>  <b>División de Medicina Interna</b>  <b>Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"</b>  <b>CÉDULA PROFESIONAL 763163</b></p>	<hr/> <p><b>CO-INVESTIGADOR</b>  <b>Dr. Francisco Javier Rivas Ruvalcaba</b>  <b>ADSCRIPCIÓN Neurología</b>  <b>INSTITUCIÓN Facultad de Medicina UASLP</b>  <b>CÉDULA PROFESIONAL 11641706</b></p>

## REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Manifiesto al Investigador Principal, el Dr. Ildelfonso Rodríguez Leyva que es mi voluntad revocar el consentimiento informado que he aceptado el día \_\_\_\_\_, para participar en el protocolo de Investigación titulado “**Espectroscopia funcional de infrarrojo cercano en pacientes con y sin enfermedad de Parkinson: Estudio piloto**”. Es mi derecho solicitar que mis datos clínicos y personales, así como los resultados de las pruebas que me han realizado hasta el momento sean eliminadas de esta investigación y ya no sean incluidas en los resultados finales y los reportes o publicaciones que se generarán de este estudio de investigación.

NOMBRE DEL PACIENTE	FIRMA DEL PACIENTE
FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

NOMBRE DEL TESTIGO 1	FIRMA DEL TESTIGO 1
FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

NOMBRE DEL TESTIGO 2	FIRMA DEL TESTIGO 2
FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

<b>INVESTIGADOR PRINCIPAL</b> Dr. Ildelfonso Rodríguez Leyva Departamento de Neurología División de Medicina Interna Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” CÉDULA PROFESIONAL 763163



Anexo 3. Cronograma de actividades

<b>Mes</b>	<b>Presentación ante Comité de Ética</b>	<b>Recolección de Datos</b>	<b>Análisis de datos y presentación de resultados</b>
Junio 2021	X		
Julio 2021	X		
Agosto 2021		X	
Septiembre 2021		X	
Octubre 2021		X	
Noviembre 2021		X	
Diciembre 2021		X	
Enero 2022		X	
Febrero 2022		X	
Marzo 2022		X	
Abril 2022			X
Mayo 2022			X
Junio 2022			X

## Anexo 4. Escala unificada de severidad de enfermedad de Parkinson

**TABLE 1.** Conceptual mapping of items and scores from the original UPDRS to the MDS-UPDRS

MDS-UPDRS item	Original UPDRS item	General concepts for mapping ratings from the original UPDRS to MDS-UPDRS (UPDRS→MDS-UPDRS)
<b>Part I</b>		
Cognitive impairment	Intellectual impairment	In the MDS-UPDRS, the conceptual construct focuses on the impact rather than the presence of symptoms, and whereas there is a general parallelism between UPDRS and MDS-UPDRS, this emphasis needs to be considered at all times by the rater and/or patient. General conceptual comparison, although the emphasis is different in the two versions: 0→0; 1→2 (option 1 on MDS-UPDRS is new and not captured in original scale); 2→3; 3→4; 4→4
Hallucinations and psychosis	Thought disorder	0→0; 1→0 (vivid dreams not part of this question in MDS-UPDRS); 2→1 or 2; 3→3; 4→4
Depressed mood	Depression	General conceptual comparison, although the emphasis is different in the two versions: 0→0; 1→1; 2→2; 3→3; 4→4
Anxious mood <sup>a</sup>		New item: No comparison
Apathy	Motivation/initiative	General conceptual comparison, although the emphasis is different in the two versions: 0→0; 1→1; 2→2; 3→3; 4→4
Features of dopamine dysregulation syndrome <sup>a</sup>		New item: No comparison
Nighttime sleep problems <sup>a</sup>	Sleep disturbances	0→0; 1 on UPDRS could be 0 (if the patient had only daytime sleepiness) or any of the available ratings on the MDS-UPDRS
Daytime sleepiness <sup>a</sup>	Sleep disturbances	0→0; 1 on UPDRS could be 0 (if the patient had only nighttime sleep problems) or any of the available ratings on the MDS-UPDRS
Pain and other sensations	Sensory complaints related to parkinsonism	General conceptual comparison, although the emphasis is different in the two versions: 0→0; 1→1; 2→2; 3→3; 4→4
Urinary problems <sup>a</sup>		New item: No comparison
Constipation problems <sup>a</sup>		New item: No comparison
Lightheadedness on standing <sup>a</sup>	Symptomatic orthostasis	0→0; 1→1,2,3,4 depending on severity
Fatigue <sup>a</sup>		New item: No comparison
<b>Part II</b>		
As in Part I, for the MDS-UPDRS, the conceptual construct focuses on the impact rather than the presence of symptoms, and whereas there is a general parallel between UPDRS and MDS-UPDRS, this emphasis needs to be considered at all times by the rater and/or patient.		
Speech	Speech	0→0; 1→1; 2→2; 3→3; 4→4
Salivation and drooling	Salivation	0→0; 1→2 (option 1 on MDS-UPDRS new and not captured in original scale); 2→3; 3→3; 4→4
Chewing and swallowing	Swallowing	General conceptual comparison, although the emphasis is different in the two versions: 0→0; 1→3 (options 1 and 2 on MDS-UPDRS are new and not captured well by the original scale); 2→3; 3→2; 4→4
Eating tasks	Cutting food and handling utensils	0→0; 1→1; 2→2; 3→3; 4→4
Dressing	Dressing	0→0; 1→1; 2→2; 3→3; 4→4
Hygiene	Hygiene	Although MDS-UPDRS focuses on all tasks and does not limit questions to tasks mentioned in UPDRS, general parallelism exists for the two: 0→0; 1→1; 2→2; 3→3; 4→4
Handwriting	Handwriting	The MDS-UPDRS emphasizes clarity of writing, not size, but a general parallelism exists for the two scales: 0→0; 1→1; 2→1; 3→2 or 3; 4→4
Doing hobbies and other activities <sup>a</sup>		New item: No comparison
Turning in bed	Turning in bed and adjusting bed clothes	The MDS-UPDRS emphasizes regularity of help needed, but a general parallelism exists for the two scales: 0→0; 1→1; 2→2 or 3; 3→3 or 4; 4→4
Tremor	Tremor	The MDS-UPDRS emphasizes interference from tremor, but a general parallelism exists for the two scales: 0→0; 1→1; 2→2; 3→3; 4→4
Getting out of bed, car, or deep chair <sup>a</sup>		New item: No comparison
Walking and balance	Walking	0→0; 1→1; 2→1 or 2; 3→3 or 4; 4→4
Freezing	Freezing when walking	Conceptually, the focus of the MDS-UPDRS is different from the UPDRS because the need for assistance is emphasized in the MDS-UPDRS rather than the consequence (falls) that will depend on availability of help. Only partial parallelism can be drawn on this question: 0→0; 1→1; 2→2,3, or 4; 2→2, 3, or 4; 4→2, 3, or 4
	Falls	This item is not part of the MDS-UPDRS because it is not a normal "experience of daily living." Falling is assessed in Part III

TABLE 1. (Continued)

MDS-UPDRS item	Original UPDRS item	General concepts for mapping ratings from the original UPDRS to MDS-UPDRS (UPDRS→MDS-UPDRS)
<b>Part III</b>		
Speech	Speech	0→0; 1→1; 2→2; 3→3 or 4; 4→4
Facial expression	Facial expression	0→0; 1→1; 2→2; 3→3; 4→4
Rigidity of neck and four extremities <sup>b</sup>	Rigidity	Conceptually, the focus of the question has been changed to emphasize resistance to passive movement with greater clarity. Partial parallelism can be suggested: 0→0; 1→1; 2→2; 3→2; 4→3; 4 rating on the MDS-UPDRS is not captured by the original UPDRS
Finger taps <sup>b</sup>	Finger taps	The original UPDRS had descriptors (mild, moderate, severe), that fit better with the current designations of slight, mild and moderate, creating difficulties with a direct parallelism, but the task descriptions allow parallelism: 0→0; 1→1 or 2; 2→2 or 3; 3→3; 4→4
Hand movements <sup>b</sup>	Hand movements	See "finger taps" for explanation: 0→0; 1→1 or 2; 2→2 or 3; 3→3; 4→4
Pronation/supination <sup>b</sup>	Pronation/supination	See "finger taps" for explanation: 0→0; 1→1 or 2; 2→2 or 3; 3→3; 4→4
Toe tapping <sup>b</sup>		New item; no comparison
Leg agility <sup>b</sup>	Leg agility	See "finger taps" for explanation: 0→0; 1→1 or 2; 2→2 or 3; 3→3; 4→4
Arising from chair	Arising from chair	0→0; 1→1; 2→2; 3→3; 4→4
Gait	Gait	0→0; 1→1; 2→2; 3→3 or 4; 4→4
Freezing of gait <sup>a</sup>		New item; no comparison from original scale
Postural stability	Postural stability	0→0; 1→1 or 2; 2→3; 3→4; 4→4
Posture	Posture	0→0; 1→1; 2→2 or 3; 3→4; 4→4
Global spontaneity of movement	Body bradykinesia	0→0; 1→1; 2→2; 3→3; 4→4
Postural tremor of hands <sup>a,b</sup>	Action/postural tremor	The MDS-UPDRS separates these two forms of tremor and focuses only on amplitude, so there is no parallelism between the original and new versions Re-emergent tremor is rated as part of postural tremor (see Discussion)
Kinetic tremor of hands <sup>a,b</sup>	Action/postural tremor	
Rest tremor amplitude <sup>b</sup>		The MDS-UPDRS separates two features of rest tremor (amplitude and consistency), so there is no parallelism between the original and new versions
Constancy of rest tremor <sup>a</sup>		New item; no comparison. Tremor consistency was considered in original UPDRS but combined with amplitude, making the assessment ambiguous
<b>Part IV</b>		
Time spent with dyskinesia	Dyskinesia duration	0→0; 1→1; 2→2; 3→3; 4→4
Functional impact of dyskinesias		MDS-UPDRS provides written anchors whereas the UPDRS uses only "mild, moderate, severe, marked." 0→0; 1→2 (option 1 on MDS-UPDRS new and not captured in original scale); 2→3; 3→4; 4→4
Time spent in the OFF state	Off duration	0→0; 1→1; 2→2; 3→3; 4→4
Functional impact of fluctuations		New item; no comparison. Written to run in parallel with Function impact of dyskinesias
Complexity of motor fluctuations <sup>a</sup>	Offs predictable (yes/no) Offs unpredictable (yes/no) Offs sudden (yes/no)	MDS-UPDRS consolidates concepts covered by several yes/no questions on UPDRS. There is no simple mapping for this reason
Painful OFF-state dystonia	Presence of early morning dystonia (yes/no)	0→0; 1→1, 2, 3, or 4

Many items have shifted emphasis with the MDS-UPDRS, but this guide shows the general concept behind the two scoring systems and can be used as a reference. The mapping table is a guide and not recommended as an automatic transfer for scores from one scale to the other. Gray box marks items covered by patient/caregiver questionnaire without direct input from the investigator.

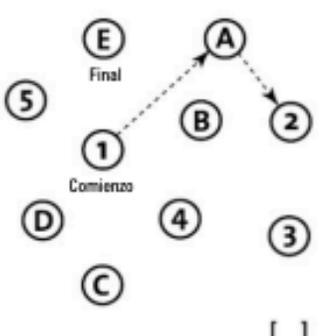
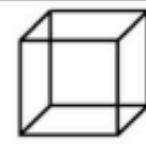
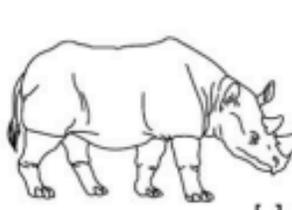
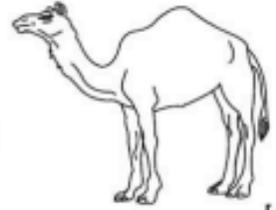
<sup>a</sup>Domains not previously assessed with 0 to 5 ratings.

<sup>b</sup>Items with right and left measurements.

## Anexo 5 escala de Hoehn y Yahr modificada

Escala de Hoehn-Yahr modificada	
<b>Estadio 1</b>	Afectación unilateral
<b>Estadio 1,5</b>	Afectación unilateral y axial
<b>Estadio 2</b>	Afectación bilateral y axial sin alteración del equilibrio
<b>Estadio 2,5</b>	Afectación bilateral y axial leve con recuperación del pull-test
<b>Estadio 3</b>	Afectación bilateral y axial moderada con inestabilidad postural en el pull-test. Aparición de trastornos de equilibrio y afectación reflejos posturales.
<b>Estadio 4</b>	Afectación bilateral con inestabilidad postural importante. Paciente dependiente en la marcha y Actividades de la Vida Diaria (AVD).
<b>Estadio 5</b>	Paciente totalmente dependiente, en fase de encamamiento o necesidad de silla de ruedas.

Anexo 6 Montreal cognitive assessment

<b>MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)</b> (EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)		NOMBRE: _____ Nivel de estudios: _____ Sexo: _____		Fecha de nacimiento: _____ FECHA: _____										
<b>VISUOESPACIAL / EJECUTIVA</b>				 Copiar el cubo		<b>Dibujar un reloj (Once y diez)</b> (3 puntos)		Puntos						
[ ]		[ ]		[ ]	[ ]	[ ]	___/5							
<b>IDENTIFICACIÓN</b>		 [ ]		 [ ]		 [ ]		___/3						
<b>MEMORIA</b>		Lea la lista de palabras, el paciente debe repetir. Haga dos intentos. Recuerde las 5 minutos más tarde.		ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Sin puntos					
		1er intento												
		2º intento												
<b>ATENCIÓN</b>		Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. [ ] 2 1 8 5 4 El paciente debe repetirla a la inversa. [ ] 7 4 2						___/2						
Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores.		[ ] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAB						___/1						
Restar de 7 en 7 empezando desde 100. [ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65		4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos.						___/3						
<b>LENGUAJE</b>		Repetir: El gato se escorde bajo el sofá cuando los perros están en la sala. [ ]		Espera que él le entregue el mensaje una vez que ella se la pida. [ ]				___/2						
Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. [ ] _____ (N ≥ 11 palabras)								___/1						
<b>ABSTRACCIÓN</b>		Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta [ ]		tren-bicicleta [ ]		reloj-regla [ ]		___/2						
<b>RECUERDO DIFERIDO</b>		Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS		ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente					
		[ ]												
Optativo		Pista de categoría												
		Pista elección múltiple												
<b>ORIENTACIÓN</b>		[ ]	Día del mes (fecha)	[ ]	Mes	[ ]	Año	[ ]	Día de la semana	[ ]	Lugar	[ ]	Localidad	___/6
© Z. Nasreddine MD Versión 07 noviembre 2004 www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30		<b>TOTAL</b>		___/30		Mimir 1 punto si tiene ≤ 12 años de estudios						

**Tabla 1.** Cuestionario acerca del congelamiento de la marcha, versión en español.

---

Todas las respuestas, excepto la respuesta al reactivo 3, deben ser basadas en su experiencia durante la última semana

Este cuestionario debe ser completado por el investigador después de haber preguntado y demostrado el fenómeno de congelamiento, si fuese necesario.

**1. Durante su peor estado-usted camina:**

0. Normalmente
1. Casi normalmente, algo lento
2. Lento pero completamente independiente
3. Necesita asistencia o bastón/andadera para caminar
4. Incapaz de caminar

**2. ¿Las dificultades para caminar afectan sus actividades diarias y su independencia?**

0. No
1. Levemente
2. Moderadamente
3. Severamente
4. Incapaz de caminar

**3. ¿Siente que sus pies se quedan pegados al piso mientras camina, o al dar la vuelta o cuando está intentando iniciar la marcha (congelamiento)?**

0. Nunca
1. Muy raro (alrededor de una vez al mes)
2. Raramente (alrededor de una vez a la semana)
3. Seguido (alrededor de una vez al día)
4. Siempre (alrededor de cada vez que camina)

**4. ¿Cuánto dura su episodio más largo de congelamiento?**

0. Nunca ha pasado
1. De 1-2 segundos
2. De 3-10 segundos
3. De 11-30 segundos
4. Incapaz de caminar por más de 30 segundos

**5. ¿Qué tan largo es su episodio típico de titubeo para iniciar la marcha? (congelamiento para dar el primer paso)**

0. No hay
1. Toma más de 1 segundo empezar a caminar
2. Toma más de 3 segundo empezar a caminar
3. Toma más de 10 segundos empezar a caminar
4. Toma más de 30 segundos empezar a caminar

**6. Cuánto dura su episodio típico de titubeo para dar vuelta? (congelamiento al dar la vuelta)**

0. No hay
  1. Continúa el giro en 1-2 segundos
  2. Continúa el giro en 3-10 segundos
  3. Continúa el giro en 11-30 segundos
  4. Incapaz de reiniciar el giro por más de 30 segundos
-