



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

RESONANCIA MAGNÉTICA PARA DIAGNÓSTICO DE
PARKINSON EN ETAPA TEMPRANA
HOSPITAL EMERGENCIAS GRAU 2020-2025

PRESENTADO POR
GABRIELA ISABEL GUSHIKEN OSHIRO

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEUROLOGÍA

ASESOR
DR. JOSÉ DEL CARMEN SANDOVAL PAREDES

LIMA – PERÚ
2021



Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**RESONANCIA MAGNÉTICA PARA DIAGNÓSTICO DE
PARKINSON EN ETAPA TEMPRANA
HOSPITAL EMERGENCIAS GRAU 2020-2025**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEUROLOGÍA**

**PRESENTADO POR
GABRIELA ISABEL GUSHIKEN OSHIRO**

**ASESOR
DR. JOSÉ DEL CARMEN SANDOVAL PAREDES**

**LIMA, PERÚ
2021**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Objetivos	3
1.3.1 General	3
1.3.2 Específicos	3
1.4 Justificación	3
1.4.1 Importancia	3
1.4.2 Viabilidad	5
1.5 Limitaciones	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes	6
2.2 Bases teóricas	9
2.3 Definición de términos básicos	14
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1 Formulación de la hipótesis	15
3.2 Variables y su operacionalización	15
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	
4.1 Tipos y diseño	17
4.2 Diseño muestral	17
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	18
4.4 Procesamiento y análisis de datos	19
4.5 Aspectos éticos	19
CRONOGRAMA	20
PRESUPUESTO	21
FUENTES DE INFORMACIÓN	22
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de selección de muestra	
3. Consentimiento informado	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

La enfermedad de Parkinson (EP) es considerada la segunda enfermedad neurodegenerativa más común después de la enfermedad de Alzheimer; se calcula que esta afecta aproximadamente a 7 millones de personas en el mundo. En países industrializados, se calcula una prevalencia del 0.3% de la población general y 1% de la población mayor de 60 años, y su incidencia es de 8 a 18 por 100 000 habitantes por año y es mucho mayor en los adultos mayores (1). Debido al envejecimiento de la población, en las últimas décadas y siendo la EP una enfermedad prevalente en adultos mayores, estudios indican que el número proyectado de personas con EP aumentará dramáticamente los siguientes años, especialmente en los países más poblados como China, India, Brasil y los Estados Unidos (2).

En el Perú, no existen datos oficiales sobre la prevalencia de esta enfermedad a nivel nacional hasta la fecha. Según datos estadísticos del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, en el año 2018, la EP fue la primera causa de morbilidad tanto en consulta externa de Neurología General como en consulta externa de Enfermedades Neurodegenerativas del instituto (3).

En el área de Neurología, del servicio de Especialidades Médicas del Hospital Emergencias Grau, durante el año 2018, fueron atendidos 183 casos de pacientes con EP, de los cuales 36 fueron casos nuevos (4).

La EP presenta características motoras y no motoras, las cuales pueden tener un efecto grave en la función y la calidad de vida del individuo afectado. Los síntomas no motores son inespecíficos y pueden preceder al desarrollo de los síntomas motores por muchos años; entre la aparición de los síntomas no motores y los motores, se presenta el período preclínico de la enfermedad. En la actualidad, no existen biomarcadores para el diagnóstico de EP, por lo que este es clínico y se realiza cuando aparecen los síntomas motores típicos. Por lo tanto, cuando se identifica EP por medios convencionales, la enfermedad ya se encuentra avanzada y ya ha ocurrido una gran pérdida neuronal. Para determinar el diagnóstico

definitivo, se debe realizar el estudio anatomopatológico del cerebro posmórtem (5, 6). En otras palabras, el diagnóstico de EP se realiza con la presencia de síntomas motores, 5 a 10 años después del inicio del proceso patológico, y cualquier posibilidad de retrasar la progresión de la enfermedad, sin mencionar la neuroprotección, puede estar ya fuera del alcance para entonces.

Hoy, existe investigación activa dirigida a desarrollar opciones de tratamiento que modifiquen la enfermedad, y teniendo en cuenta el largo período preclínico, tales intervenciones deberían aplicarse temprano en el curso de la enfermedad cuando aún hay compromiso de pocas neuronas (7).

Cada vez hay más pruebas de que la intervención temprana puede ayudar a preservar el funcionamiento de las neuronas, reducir los síntomas, particularmente hay dificultad en la realización de movimientos voluntarios, enlentecer la progresión de la enfermedad, mejorar la calidad de vida del paciente y a su vez reducir los costos generales asociados con la EP (8). Si fuera posible el diagnóstico de EP en su etapa inicial, cuando aún no inician los síntomas motores, se podrían realizar estudios acerca de la eficacia del tratamiento temprano en la EP.

Por otro lado, el desarrollo de nuevas técnicas en el estudio de resonancia magnética le permite proporcionar evidencia de los cambios estructurales que se producen como resultado de la pérdida de neuronas de dopamina en la sustancia negra, alteraciones en las fibras mielinizadas y cambios glióticos, así como la pérdida de neuronas no dopaminérgicas en otras regiones del cerebro, resultando útil como posible biomarcador en EP (9). Sin embargo, en la actualidad no existen suficientes estudios que demuestren la utilidad de la Resonancia Magnética como biomarcador de la etapa temprana de EP.

Se ha observado que, debido a la falta de un biomarcador para el diagnóstico de la etapa temprana de esta enfermedad, todos los casos de EP, en el Hospital Emergencias Grau, son detectados de forma tardía, por lo que limita, de esta forma, la instauración de un tratamiento en la etapa temprana.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la utilidad de la resonancia magnética cerebral en el diagnóstico temprano del Parkinson en pacientes con síntomas no motores en el Hospital Emergencias Grau, en el periodo 2020-2025?

1.3 Objetivos

1.3.1 General

Determinar la utilidad de la resonancia magnética cerebral para el diagnóstico temprano del párkinson en pacientes con síntomas no motores, en el Hospital Emergencias Grau, en el periodo 2020-2025.

1.3.2 Específicos

Establecer la incidencia del párkinson en el Hospital Emergencias Grau en el periodo 2020-2025.

Determinar los síntomas no motores con mayor frecuencia en pacientes que posteriormente desarrollan párkinson.

Identificar los cambios patológicos en las imágenes de resonancia magnética cerebral en pacientes con síntomas no motores de párkinson y, posteriormente, ver si desarrollan la enfermedad de Parkinson en los siguientes cinco años.

Determinar las técnicas de resonancia magnética de mayor utilidad en el diagnóstico de enfermedad de Parkinson.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

En la actualidad, el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson (EP) se realiza en la etapa tardía, debido a la falta de biomarcadores que la detecten de forma temprana,

siendo así la instauración del tratamiento dada en una etapa avanzada de la enfermedad, cuando ya existe un extenso daño neuronal.

Asimismo, la ausencia de exámenes que confirmen el diagnóstico en la etapa temprana de EP ha limitado la investigación de nuevas terapias que modifiquen esta enfermedad, ya que es necesario realizar ensayos clínicos en la etapa temprana, cuando aún no hay gran daño neuronal.

Por otro lado, con el avance de la tecnología se han desarrollado nuevas técnicas en el estudio de Resonancia Magnética que han demostrado que existen cambios en las estructuras cerebrales en pacientes con EP; sin embargo, no hay suficientes estudios que demuestren qué tan útil puede ser la resonancia magnética cerebral en la etapa temprana de la enfermedad.

Con el reciente reconocimiento creciente de los síntomas pre motores de EP junto con una serie de técnicas imagenológicas nuevas en Resonancia Magnética para el diagnóstico temprano se tiene el potencial de alterar considerablemente el panorama diagnóstico en el próximo futuro, haciendo el diagnóstico temprano, y por lo tanto tratamiento alcanzable.

Por todo lo expuesto, el presente estudio busca determinar la utilidad de la resonancia magnética en aquellos pacientes que presentan síntomas no motores en la etapa temprana de EP en el Hospital III Emergencias Grau para poder realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad y de esta manera lograr instaurar tempranamente el tratamiento con la finalidad de mejorar la calidad de vida de los pacientes, y asimismo reducir los costos asociados a esta enfermedad, beneficiando de esta manera a los pacientes, al sistema de salud como a la economía del país.

1.4.2 Viabilidad

El presente estudio es viable, debido a que se cuenta con la capacidad técnica del investigador y con la autorización del servicio de Especialidades Médicas del Hospital Emergencias Grau para la ejecución del proyecto.

Asimismo, el estudio es factible al contar con los recursos humanos y económicos, así como con el tiempo para desarrollar el proyecto.

1.5 Limitaciones

Una de las limitaciones del presente trabajo es la necesidad de recolectar información de una gran cantidad de pacientes para la muestra. Para lograr ello será necesario invertir tiempo y contar con una buena organización.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Sulzer D et al. publicaron, en el año 2018, un artículo sobre la detección de neuromelanina por resonancia magnética como biomarcador en EP, en la cual realizaron una revisión sobre el metabolismo de la neuromelanina, su interacción con el hierro, los cambios del contenido de neuromelanina y hierro durante el envejecimiento y EP, los mecanismos que proporcionan la detección de neuromelanina en resonancia magnética y,, finalmente concluyeron que la detección de esta sustancia en resonancia magnética podría ser de utilidad para confirmar el diagnóstico de EP y como monitoreo de progresión de la misma (10).

En el año 2017, Tuite P desarrolló un artículo de revisión acerca de la resonancia magnética cerebral como un biomarcador potencial en EP, en la que escribe sobre EP y los distintos métodos de imágenes, cuya conclusión fue que tanto la técnica de difusión y las imágenes basadas en hierro en resonancia magnética pueden establecer los estadios de EP pero aún debe ser validada como prueba diagnóstica (7).

Barber T et al. realizaron una revisión, en 2017, en la cual analizaron diversas investigaciones sobre neuroimágenes en la etapa premotora de EP como imágenes radiotrazadoras dopaminérgicas, imágenes de la sustancia negra, imágenes actividad de la red cerebral. En esta revisión, llegaron a la conclusión de que la gran cantidad de trabajos dedicados a la neuroimagen en EP preclínico y prodrómico en los últimos años ha generado una serie de potenciales biomarcadores iniciales, en particular las nuevas técnicas que analizan las redes cerebrales y la estructura nigral (4).

En 2016, Juri C et al. publicaron un artículo de revisión sobre el rol de la resonancia magnética, la tomografía por emisión de fotón único (SPECT) y la tomografía por emisión de positrones (PET) en EP, y concluyeron que, con el avance de dichas técnicas, sería posible un diagnóstico más temprano y preciso de la enfermedad,

además permitiría monitorizar el avance de la enfermedad y a su vez sería de gran utilidad en el desarrollo de posibles terapias neuroprotectoras (11).

Hopes L et al. llevaron a cabo un estudio, en 2016, con el objetivo de determinar las características de las imágenes del sistema nigrostriatal en resonancia magnética como posibles biomarcadores de las etapas de EP, para lo cual emplearon un estudio longitudinal con 20 controles y 70 pacientes con EP en distintos estadios.

Entre sus resultados, se encontró que los valores de $R2^*$ en resonancia magnética en la sustancia negra, putamen y núcleo caudado eran más altos en los pacientes con EP de *novo* que en los controles; además, se evidenció una correlación entre los cambios de $R2^*$ y la progresión de la enfermedad. Finalmente, concluyeron que cada etapa de EP podría ser caracterizada por distintos biomarcadores nigroestriatales de resonancia magnética: sobrecarga de hierro en la etapa de *novo*, cambios en la forma del estriado en la etapa temprana y atrofia estriada generalizada en la enfermedad avanzada (12).

En el año 2016, Kim J M et al. desarrollaron un trabajo acerca de la disminución de la hiperintensidad de la sustancia negra en imágenes de resonancia magnética de 7 Tesla en EP, atrofia sistémica múltiple (ASM) y parálisis supranuclear progresiva (PSP), en el cual evaluaron a 26 personas sanas, 30 pacientes con EP, 7 con ASM, y 3 con PSP, cuyo resultado arrojó una pérdida de hiperintensidad nigral en todos los pacientes con EP, con ASM con parkinsonismo predominante y con PSP. La conclusión del estudio fue que la resonancia magnética de 7 Tesla es una excelente herramienta para evaluar la hiperintensidad nigral en la EP, la ASM y la PSP (13).

Noh Y et al. publicaron un estudio de tipo analítico transversal, en 2015, en el cual participaron 13 personas sanas y 24 pacientes con EP idiopática, cuyo objetivo era determinar si la detección del nigrosoma 1 en resonancia magnética de 3 Tesla es de utilidad para el diagnóstico de EP idiopática en etapa temprana. Se halló que en pacientes con EP idiopática, la concordancia de asimetría entre la lateralidad clínica y la detección del nigrosoma 1 fue buena, y la conclusión fue que la anomalía que afecta

al nigrosoma 1 se puede detectar en imágenes de resonancia magnética en 3 Tesla con una precisión del 94.6%, y su asimetría muestra una alta concordancia con la lateralidad clínica en EP idiopática (14).

En 2012, Weiduschat N et al. publicaron un artículo original sobre la utilidad de las imágenes espectroscópicas de protones y fósforo en resonancia magnética para el diagnóstico temprano de EP, para lo cual llevaron a cabo un estudio transversal en el que incluyeron a 20 sujetos con EP en etapa temprana y 15 sujetos sanos. En este estudio, no se hallaron anomalías metabólicas en pacientes con EP en estadio temprano (15).

Aquino D et al. realizaron un estudio, en 2014, en el que compararon las imágenes de la sustancia negra en resonancia magnética en las etapas tempranas y tardías de EP. El tipo es analítico transversal, en el cual participaron 22 sujetos con EP temprano, 20 sujetos con EP avanzado y 20 sujetos sanos. Se concluyó que las mediciones morfológicas de la sustancia negra fueron sensibles a los cambios tempranos de EP y fueron capaces de rastrear la progresión de la enfermedad (16).

En el año 2014, Menke R A et al. llevaron a cabo un estudio analítico de corte transversal sobre morfometría integral de estructuras de materia gris subcortical en la etapa temprana de EP. Se incluyeron a 20 pacientes con EP en etapa temprana y 20 sujetos sanos, a los cuales se les realizó imagen de resonancia magnética para analizar la morfometría subcortical.

Se encontró diferencias sutiles en la forma pálida en pacientes con EP en etapa temprana. Sin embargo, se concluyó que a pesar del uso de protocolos de resonancia magnética y herramientas de análisis de última generación, los hallazgos fueron sutiles y no produjeron puntajes de precisión razonables para el diagnóstico a nivel individual (17).

2.2 Bases teóricas

Conceptos básicos sobre la enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente a nivel mundial, luego de la enfermedad de Alzheimer que ocupa el primer lugar. La etiología de EP hoy permanece desconocida, sin embargo, se conoce que tanto de factores ambientales como genéticos se encuentran implicados en esta patología, los cuales pueden variar de persona en persona (18).

Existe una serie de mutaciones genéticas que aumentarían el riesgo de desarrollar EP, siendo algunas personas más susceptibles de desarrollar la enfermedad que otras. Asimismo, EP puede darse de forma familiar como resultado de la transmisión de genes defectuosos. Avances recientes en estudios genéticos han identificado mutaciones en varios genes patógenos como los genes SNCA, Parkin, UCHL1, DJ-1, PINK-1, LRRK2 y ATP13A2, los cuales contribuyen a las formas familiares de EP. Sin embargo, heredar la enfermedad de esta manera es poco frecuente (18).

Por otro lado, existen teorías que indican que los factores ambientales podrían aumentar el riesgo de desarrollar EP, como ejemplo el uso de pesticidas y herbicidas en la agricultura y la contaminación industrial. Sin embargo, la evidencia que relaciona los factores ambientales con EP no es concluyente (18).

En cuanto a la fisiopatología de EP, esta se basa en el defecto a nivel de los núcleos basales debido a la disminución del neurotransmisor dopamina, modulador principal de este sistema. La falta de dopamina daría lugar a un aumento de la tasa de descarga del núcleo subtalámico y del complejo pálido interno - sustancia negra reticular, generando de esta manera una inhibición tálamo-cortical, la cual a su vez se traduciría en una estimulación de la vía indirecta, inhibidora del sistema motor, sobre la vía directa, facilitadora de la misma, lo cual explicaría muchos de los síntomas de la enfermedad. Sin embargo, pese a los avances en estudios del modelo de los núcleos basales, aún existe vacíos cuya explicación en el modelo actual permanece desconocida, como por ejemplo, el origen del temblor (19).

El cuadro clínico de EP se caracteriza por signos y síntomas motores y no motores. Las manifestaciones motoras son las principales e incluyen el temblor de reposo, la rigidez y la bradicinesia (20, 21). El temblor es el síntoma más común de EP, se encuentra en el 70% de los casos, y se caracteriza por ser unilateral, generalmente de reposo, más comúnmente en las extremidades superiores, pero también puede extenderse a otras partes del cuerpo como los labios, la barbilla, la mandíbula y la lengua, es generalmente grosero y de gran amplitud, con 4 a 6 Hz de frecuencia. La rigidez en EP suele presentarse en rueda dentada, puede no ser tan evidente pero suele percibirse en los músculos de las extremidades cuando se mueven en forma pasiva.

Esta produce tensión en los músculos por lo que puede dificultar el movimiento y la expresión facial, y también puede causar calambres musculares dolorosos. La bradicinesia es considerada como el síntoma más incapacitante de esta enfermedad y se refiere a la lentitud, a la disminución de la amplitud del movimiento y a la arritmia. Los movimientos físicos son mucho más lentos de lo normal, lo cual puede dificultar las tareas cotidianas y puede dar como resultado una marcha característica, lenta y ordenada con pasos muy pequeños (18, 19).

El cuadro clínico no motor de la enfermedad es de gran variedad e incluyen signos y síntomas generales como deterioro cognitivo, apatía, depresión, ansiedad, disfunción autonómica, síntomas sensitivos, alteraciones del sueño y fatiga. Algunas de estas manifestaciones como el trastorno de conducta de sueño REM (rapid eye movement; movimiento rápido del ojo), la depresión, la hiposmia y el estreñimiento, pueden presentarse en 5 a 10 años antes de las manifestaciones motoras ya mencionadas y al diagnóstico de la enfermedad (20, 21).

Con la progresión de EP, los signos y síntomas motores que inicialmente se manifiestan solo en un lado del cuerpo se generalizan y se manifiestan también en lado contrario, aunque durante su evolución natural esta suele mantener algún grado de asimetría. Asimismo se evidencia alteración de las manifestaciones axiales, las

cuales son signos y síntomas motores que pueden llegar a ser sumamente incapacitantes como la imantación de la marcha, el deterioro de los reflejos posturales, la disartria, la disfagia y la hipofonía (19).

El diagnóstico de la EP es un diagnóstico de sospecha clínica, se realiza una vez instaurados los síntomas motores de esta enfermedad. El diagnóstico definitivo se realiza con el estudio anatómopatológico, al observar la pérdida neuronal a nivel de la sustancia negra compacta y al encontrar cuerpos de Lewy, en sujetos postmórtem (19).

Cambios anatómicos en la enfermedad de Parkinson

Los cambios patológicos primarios en EP involucran la degeneración progresiva de distintas regiones cerebrales, principalmente la pérdida de neuronas dopaminérgicas nigrostriatal y la presencia de cuerpos de Lewy intraneuronales en el segmento ventrolateral y caudal de la sustancia negra pars compacta (17).

En EP de tipo idiopática los cambios degenerativos de las neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra pars compacta son característicos y se cree que estos cambios comienzan muchos años antes del inicio de los síntomas motores. Asimismo, los estudios neuroanatómicos han demostrado extensos cambios neuropatológicos extranigrales en EP de tipo esporádico, que implican regiones en el tronco cerebral inferior como el núcleo motor dorsal de los nervios vagales, los núcleos de rafe, el locus ceruleus, y áreas olfativas en las etapas más tempranas. Posteriormente, el proceso de la enfermedad afecta a los subnúcleos de la amígdala y el tálamo, y eventualmente alcanza el neocórtex en los casos más avanzados. Además, los cambios neuropatológicos en la sustancia negra también pueden afectar sus sitios de proyección dopaminérgicos como el putamen posterior y el núcleo caudado (22).

En estudios de anatomía patológica en EP se hallan cambios tanto a nivel macroscópico como microscópico. A nivel macroscópico se encuentra cambios en la coloración a nivel del locus niger al realizar los cortes, asimismo, se evidencia despigmentación de otros núcleos como el locus ceruleus, el núcleo dorsal del vago,

algunos núcleos reticulares, entre otras estructuras. Dentro de las alteraciones microscópicas se evidencia la pérdida de neuronas dopaminérgicas en algunos núcleos pigmentados y la presencia de cuerpos de Lewy (23).

Resonancia magnética cerebral en la enfermedad de Parkinson

Hoy, en la práctica clínica, se utiliza la resonancia magnética cerebral para poder identificar la anatomía cerebral y su patología. En la patología neurodegenerativa se puede reconocer algunos patrones de degradación estructural que son de mucha utilidad en el diagnóstico de esta enfermedad; estos pueden manifestarse como regiones con presencia de atrofia o cambios en la intensidad de la señal de la estructura. En EP se puede detectar atrofia, que se produce con la pérdida de neuronas y axones, gliosis, cambios en las fibras mielinizadas, depósitos de hierro y cambios funcionales. Para poder evaluar la atrofia cerebral, se utilizan datos de imágenes de materia gris segmentados ponderados en T1, los cuales se analizan manejando técnicas de morfometría basada en voxel (7, 22).

En la etapa tardía de EP se observa atrofia cortical del lóbulo frontal o temporal, la cual puede estar relacionada con el desarrollo de demencia en la enfermedad, especialmente cuando se trata de estructuras límbicas - paralímbicas, cinguladas anteriores y de materia gris subcortical. Las secuencias convencionales ponderadas en T1 y T2 en equipos de 1.5 T no suelen ser útiles en el diagnóstico en EP al mostrar estructuras normales de la pars compacta. Idealmente, debería existir un marcador específico en imágenes de resonancia magnética que sea de utilidad en el diagnóstico de las etapas tempranas de EP (22).

Con el uso de métodos avanzados de resonancia magnética, es posible identificar sutiles cambios en la sustancia negra, cambios que pueden ser de importancia tanto en el diagnóstico de la etapa preclínica y temprana de EP, así como en la monitorización de la progresión de la enfermedad y en el estudio de tratamientos en la fase inicial. Estos métodos podrían ser proporcionados por equipos de resonancia magnética con mayores intensidades de campo magnético. Entre las más recientes técnicas destacan la detección del nigrosoma 1, la hiperintensidad dorsolateral de la

sustancia negra pars compacta, mediante resonancia magnética de alto campo magnético (3 Tesla) y de muy alto campo (7 Tesla). Hoy en día se sabe que la ausencia del nigrosma 1 en neuroimágenes permite distinguir a pacientes con EP de controles sanos con una sensibilidad del 100% y especificidad de 84.6% y está relacionado con la lateralidad de EP (11, 16, 22).

Por otro lado, la resonancia magnética es una herramienta de gran utilidad para detectar depósitos de hierro en el cerebro. El depósito de hierro induce falta de homogeneidad de campo magnético locales, fluctuantes y no fluctuantes que conducen a una disminución de la señal más rápida y por lo tanto a un aumento de las tasas de relajación relacionados. En EP se ha encontrado una mayor concentración de hierro en estructuras cerebrales específicas de pacientes que la padecen. De hecho, tanto los análisis histológicos post mortem, las imágenes de resonancia magnética in vivo y los estudios de ultrasonografía transcraneal coinciden al destacar la presencia de depósito de hierro en la sustancia negra en los pacientes con EP, aunque los resultados son controvertidos para otras estructuras de los núcleos basales tales como en el putamen (24).

2.3 Definición de términos básicos

Enfermedades neurodegenerativas: Trastornos multifactoriales del sistema nervioso, consecuencia del plegamiento incorrecto y el tráfico disfuncional de proteínas, la disfunción mitocondrial, el estrés oxidativo y/o factores ambientales fuertemente asociados con la edad (25).

Biomarcador: Indicador utilizado para medir la relación entre un agente físico, químico o biológico y un sistema biológico, evaluado como respuesta a nivel celular o molecular y asociado con la probabilidad de desarrollar una enfermedad (26).

Bradicinesia: Lentitud anormal del movimiento como se ve en EP (27).

Núcleos basales: Grupo de núcleos que se interconectan entre sí y tienen un rol en las funciones motoras y no motoras. Desde el punto de vista anatómico el término se refiere a los siguientes núcleos: caudado, putamen, globo pálido, núcleo accumbens septi y tubérculo olfativo, localizados topográficamente en la base del cerebro. Funcionalmente, la sustancia negra y el núcleo subtalámico también se encuentran incluidos dentro de los núcleos de la base (27).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis

Hipótesis general

La resonancia magnética cerebral es útil para el diagnóstico de Parkinson en pacientes con síntomas no motores.

Hipótesis específicas

La incidencia de Parkinson es de 0.16 por 1000 personas/año.

Los síntomas no motores más frecuentes en pacientes con Parkinson son los trastornos del sueño y los trastornos del sistema autónomo.

En pacientes con enfermedad de Parkinson con síntomas no motores se dan alteraciones a nivel de núcleos basales que se evidencian en la resonancia.

El depósito de hierro en sustancia negra o la presencia del nigrosoma 1 a través de la resonancia magnética de alto campo magnético (3 Tesla) y de muy alto campo (7 Tesla) es de gran utilidad en el diagnóstico de enfermedad de Parkinson en pacientes con síntomas no motores.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Probable enfermedad de Parkinson con síntomas no motores	Presencia de síntomas no motores sugestivos de enfermedad de Parkinson	Cualitativa	5 o más síntomas no motores de la Enfermedad de Parkinson	Nominal	Sí: 5 o más síntomas no motores presentes	Instrumento de selección
					No: 0-3 síntomas no motor presente	

Enfermedad de Parkinson con síntomas motores	Presencia de síntomas motores característicos de Enfermedad de Parkinson	Cualitativa	Presencia de bradicinecia, rigidez y temblor de reposo que mejora con la administración de Levodopa	Nominal	Sí: Presencia de bradicinecia, rigidez y temblor de reposo	Evaluación clínica
					No: Ausencia de síntomas motores mencionados	
Alteración en el estudio de resonancia magnética cerebral	Presencia de alteraciones en la resonancia magnética cerebral a nivel de sustancia negra	Cualitativa	Depósito de hierro en sustancia negra o presencia de nigrosoma 1 mediante resonancia magnética 3T	Nominal	Sí: Presencia depósito de hierro en sustancia negra o de nigrosoma 1	Imagen de resonancia magnética
					No: Ausencia depósito de sustancia negra y de nigrosoma 1	

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

Según la intervención del investigador: Observacional

Según el alcance: Analítico

Según el número de mediciones de la o las variables de estudio: Longitudinal

Según el momento de la recolección de datos: Prospectivo

4.2 Diseño muestral

Población universo

Personas mayores o igual de 60 años con sospecha de EP temprana que presentan 5 o más síntomas no motores, sin síntomas motores.

Población de estudio

Pacientes mayores o igual de 60 años con sospecha de EP temprana que presentan 5 o más síntomas no motores, sin síntomas motores, que acuden a consultorio externo de especialidades clínicas del Hospital Emergencias Grau desde el 1 de enero al 31 de diciembre del año 2021.

Tamaño de la muestra

Son 299 individuos, calculado con la aplicación WinEpi 2006.

Muestreo o selección de la muestra

El muestreo será no probabilístico, por conveniencia. Se seleccionará a todos los pacientes mayores o igual de 60 años que acuden a consultorio externo de especialidades clínicas del Hospital Emergencias Grau desde el 1 de enero al 31 de diciembre del año 2021 que cumplan 5 o más síntomas no motores característicos de EP que será determinado mediante un instrumento de selección (anexo 2).

Criterios de selección

De inclusión

Pacientes que acuden a consultorio externo de las especialidades clínicas del Hospital Emergencias Grau del 1 de enero al 31 de diciembre del año 2021.

Mayores o igual de 60 años.

Presentar 5 o más síntomas no motores característicos de la EP: deterioro cognitivo, alucinaciones visuales o auditivas, estado de ánimo depresivo, ansiedad, apatía, problemas de sueño, somnolencia durante el día, problemas urinarios, problemas de estreñimiento, sensación de mareos al ponerse de pie o fatiga.

Haber aceptado participar en el estudio.

De exclusión

Pacientes con diagnóstico de EP o parkinsonismo.

Pacientes en tratamiento con Levodopa.

Presentar síntomas motores de EP: temblor de reposo, rigidez o bradicinecia.

Presentar alguna otra enfermedad neurológica.

Menores de 60 años.

Presentar 4 o menos síntomas no motores característicos de EP, según el cuestionario.

No firmar el consentimiento informado.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Aquellos pacientes que según el instrumento de selección presenten 5 o más síntomas no motores de EP, sin síntomas motores, que cumplan criterios de selección, serán contactados para la realización de la resonancia magnética cerebral.

Se hará un seguimiento anual hasta cumplir los 5 años, se identificará qué pacientes desarrollaron posteriormente síntomas motores de EP y qué pacientes no, y se comparará los resultados de la resonancia magnética cerebral inicial entre ambos grupos.

Instrumentos de recolección y medición de variables

Se contactará a los pacientes que presenten 5 o más síntomas no motores característicos de la etapa temprana de EP, que cumplan criterios de selección, y se les realizará la resonancia magnética cerebral.

Con la ayuda de médicos radiólogos se observarán las imágenes de resonancia magnética cerebral y se buscará la presencia de alteraciones a nivel de la sustancia negra: presencia de nigrosoma.

Posteriormente se realizará controles anuales y en 5 años se determinará qué pacientes desarrollaron síntomas motores de EP y qué pacientes no, y se hará una comparación de las imágenes de resonancia magnética cerebral realizadas inicialmente entre ambos grupos.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

El análisis de datos se realizará mediante la prueba estadística Chi cuadrado. Se utilizará el software SPSS versión 25 para el análisis. Los resultados se mostrarán en tablas y en gráficos.

4.5 Aspectos éticos

Se dará a conocer a los pacientes seleccionados para el estudio cuáles son los objetivos del estudio y el procedimiento a seguir, y se les otorgará la carta de consentimiento informado. Se guardará la confidencialidad de la información. Se adjunta consentimiento informado (anexo 3).

CRONOGRAMA

PASOS	2021						20	20	20	20	20	2027		
	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE						ENERO	FERBERO	MARZO
Redacción final del proyecto de investigación	X	X												
Aprobación del proyecto de investigación			X											
Recolección de datos				X	X	X	X	X	X	X	X			
Procesamiento y análisis de datos												X		
Elaboración del informe													X	
Correcciones del trabajo de investigación													X	
Aprobación del trabajo de investigación														X
Publicación del artículo científico														X

PRESUPUESTO

Para realizar el presente trabajo de investigación, será necesaria la implementación de los siguientes recursos:

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	300.0
Adquisición de software	500.0
Internet	200.0
Impresiones	500.0
Logística	500.0
Traslados	1000.0
TOTAL	3000.0

FUENTES DE INFORMACIÓN

- 1 Samii A, Nutt JG, Ransom BR. Parkinson's disease. Lancet. 363:1783-1793. [Internet] 2004. Extraído el 10 de febrero de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15172778>
- 2 Dorsey E, Constantinescu R, Thompson J, Biglan K, Holloway RG, Kieburtz K, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. Neurology 68: 384-386. [Internet] 2007. Extraído el 10 de febrero de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17082464>
- 3 Oficina de estadística e informática del INCN. Estadísticas de morbimortalidad año 2018. Perú. Sede web disponible en: <http://www.incn.gob.pe/index.php/menu-estadi/578-estadisticas-2018>
- 4 Oficina de estadística e informática del Hospital III Emergencias Grau. Estadísticas de morbimortalidad año 2018.
- 5 Barber T R, Klein J C, Mackay C E, Hu M. Neuroimaging in pre-motor Parkinson's disease. NeuroImage: Clinical 15: 215–227. [Internet] 2017. Extraído el 10 de febrero de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5429242/>
- 6 Wu Y, Le W, Jankovic J. Preclinical Biomarkers of Parkinson Disease. Arch Neurol 68 (1): 22-30. [Internet] 2011. Extraído el 10 de febrero de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21220674>
- 7 Gitelman D, Simuni T. Imaging studies as biomarkers of Parkinson's disease. Imaging Med 4(3): 263–266. [Internet] 2012. Extraído el 12 de febrero de 2019. Disponible en: <https://www.openaccessjournals.com/articles/imaging-studies-as-biomarkers-of-parkinsons-disease.pdf>
- 8 Tinelli M, Kanavos P, Grimaccia F. The Value Of Early Diagnosis And Treatment In Parkinson's Disease. A literature review of the potential clinical and socioeconomic impact of targering unmet needs in Parkinson Disease. London School of Economics 2016.

- 9 Tuite P. Brain Magnetic Resonance Imaging (MRI) as a Potential Biomarker for Parkinson's Disease (PD). *Brain Sci* 7(6): 68-80. [Internet] 2017. Extraído el 12 de febrero de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5483641/>
- 10 Sulzer D, Cassidy C, Horga G, Kang U J, Fahn S, Casella L, et al. Neuromelanin detection by magnetic resonance imaging and its promise as a biomarker for Parkinson's disease. *Npj Parkinson's Disease* 4(11): 1-13. [Internet] 2018. Extraído el 28 de febrero de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29644335>
- 11 Juri C, Wanner V. Neuroimágenes en enfermedad de parkinson: rol de la resonancia magnética, el SPECT y el PET. *Rev. Med. Clin. Condes* 27(3): 380-391. [Internet] 2016. Extraído el 28 de febrero de 2019. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864016300384>
- 12 Hopes L, Grolez G, Moreau C, Lopes R, Ryckewaert G, Carrière N, et al. Magnetic Resonance Imaging Features of the Nigrostriatal System: Biomarkers of Parkinson's Disease Stages? *PLoS One* 11. [Internet] 2016. Extraído el 28 de febrero de 2019. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0147947>
- 13 Kim J M, Jeong H J, Bae Y J, Park S Y, Kim E, Kang S Y, et al. Loss of substantia nigra hyperintensity on 7 Tesla MRI of Parkinson's disease, multiple system atrophy, and progressive supranuclear palsy. *Parkinsonism and Related Disorders* 26: 47-54. [Internet] 2016. Extraído el 03 de marzo de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26951846>
- 14 Noh Y, Lee S J, Kim E Y. Nigrosome 1 Detection at 3T MRI for the Diagnosis of Early-Stage Idiopathic Parkinson Disease: Assessment of Diagnostic Accuracy and Agreement on Imaging Asymmetry and Clinical Laterality. *AJNR Am J Neuroradiol* 36(11): 2010 - 2016. [Internet] 2015. Extraído el 03 de marzo de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26294646>
- 15 Weiduschat N, Mao X, Beal F, Nirenberg M J, Shungu D C, Henchcliffe C. Usefulness of Proton and Phosphorus MR Spectroscopic Imaging for Early Diagnosis of Parkinson's Disease. *J of Neuroimaging* 25(1): 105-110. [Internet] 2015. Extraído el 03 de marzo de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24325203>

- 16 Aquino D, Contarino V, Albanese A, Minati L, Farina L, Grisoli M, et al. Substantia nigra in Parkinson's disease: a multimodal MRI comparison between early and advanced stages of the disease. *Neurol Sci* 35: 753–758. [Internet] 2014. Extraído el 04 de marzo de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24337946>
- 17 Menke R, Szewczyk-Krolikowski K, Jbabdi S, Jenkinson M, Talbot K, Mackay C, et al. Comprehensive Morphometry of Subcortical Grey Matter Structures in Early-Stage Parkinson's Disease. *Hum Brain Mapp* 35: 1681–1690. [Internet] 2014. Extraído el 04 de marzo de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23861334>
- 18 Rewar S. A systematic review on Parkinson's disease. *Indian J of Research in Pharmacy and Biotechnology* 2015; 3 (2): 176-185.
- 19 Martínez-Fernández R, Gasca-Salas C, Sánchez-Ferro A, Obeso J. Actualización en la enfermedad de Parkinson. *Rev. Med. Clin. Condes* 2016; 27(3): 363-379.
- 20 Berganzo K, et al. Síntomas no motores y motores en la enfermedad de Parkinson y su relación con la calidad de vida y los distintos subgrupos clínicos. *Neurología* 31(9): 585-591. [Internet] 2016. Extraído el 04 de marzo de 2019. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485314002333>
- 21 Galvan A, Wichmann T. Pathophysiology of parkinsonism. *Clin Neurophysiol* 119: 1459–1474. [Internet] 2008. Extraído el 04 de marzo de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2467461/>
- 22 Meijer F, Goraj B. Brain MRI in Parkinson's disease. *Frontiers in Bioscience* 6(2): 360-369. [Internet] 2014. Extraído el 05 de marzo de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24896211>
- 23 Ciudad A. Anatomía patológica de la enfermedad de Parkinson. *Rev Neuro Psiq* 1998; 61(1): 14-17.
- 24 Ulla M, Bonny J M, Ouchchane L, Rieu I, Claise B, Durif F. Is R2* a New MRI Biomarker for the Progression of Parkinson's Disease? A Longitudinal Follow-Up. *Plos*

one 8(3): 1-8. [Internet] 2013. Extraído el 05 de marzo de 2019. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0057904>

25 Sheikh S, Irfan S, Haque E, Mir S. Neurodegenerative Diseases: Multifactorial Conformational Diseases and Their Therapeutic Interventions. Journal of Neurodegenerative diseases 2013: 1-8.

26 Albertini RJ. Biomarker responses in human populations: towards a worldwide map. Mutat. Res 428(1-2): 217-226. [Internet] 1999. Extraído el 06 de marzo de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10517995>

27 Afifi A, Bergman R. Functional Neuroanatomy: Text and Atlas. 2° ed. EEUU: McGraw-Hill; 2005.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Resonancia magnética para el diagnóstico de enfermedad de Parkinson en etapa temprana hospital Emergencias Grau 2020-2025	¿Cuál es la utilidad de la Resonancia Magnética Cerebral en el diagnóstico temprano de la enfermedad de Parkinson en pacientes con síntomas no motores en el Hospital Emergencias Grau en el periodo 2020-2025?	Objetivo general Determinar la utilidad de la Resonancia Magnética cerebral para el diagnóstico temprano de la enfermedad de Parkinson en pacientes con síntomas no motores en el Hospital Emergencias Grau en el periodo 2020-2025.	Hipótesis general La resonancia magnética cerebral es útil para el diagnóstico de enfermedad de Parkinson en pacientes con síntomas no motores.	Según la intervención del investigador: Observacional Según el alcance: Analítico Según el número de mediciones de la o las variables de estudio: Longitudinal	Población de estudio: Pacientes mayores de 60 años que acuden a consultorio externo de especialidades clínicas del Hospital Emergencias Grau desde el 1 de enero al 31 de diciembre del año 2020 Procesamiento de datos: El análisis de datos se realizará mediante la prueba estadística Chi cuadrado. Se utilizará el software SPSS versión 25 para el análisis. Los resultados se mostrarán en tablas y en gráficos.	Se contactará a los pacientes que presenten 5 o más síntomas no motores característicos de la etapa temprana de la enfermedad de Parkinson, que cumplan criterios de selección, y se les realizará la resonancia magnética cerebral. Con la ayuda de médicos radiólogos se observarán las imágenes de resonancia magnética cerebral y se buscará la presencia de alteraciones a nivel de la sustancia negra: presencia de nigrosoma. Posteriormente se realizará controles anuales y en 5 años se determinará qué pacientes desarrollaron síntomas motores de enfermedad de Parkinson y qué pacientes no, y se hará una comparación de las imágenes de resonancia magnética cerebral de ambos grupos.
		Objetivos específicos Establecer la incidencia de la enfermedad de Parkinson en el Hospital Emergencias Grau en el periodo 2020-2025. Determinar los síntomas no motores más frecuentes en pacientes que posteriormente desarrollan la enfermedad de Parkinson. Identificar los cambios patológicos en las imágenes de Resonancia Magnética cerebral en pacientes con síntomas no motores que posteriormente desarrollan la enfermedad de Parkinson. Determinar las técnicas de Resonancia Magnética de mayor utilidad en el diagnóstico de	Hipótesis específicas La incidencia de la enfermedad de Parkinson es de 0.16 por 1000 personas/año. Los síntomas no motores más frecuentes en pacientes con Parkinson son los trastornos del sueño y los trastornos del sistema autónomo. En pacientes con enfermedad de Parkinson con síntomas no motores se dan alteraciones a nivel de núcleos basales que se evidencian en la resonancia. El depósito de hierro en sustancia negra o la presencia del nigrosoma 1 mediante resonancia magnética de alto campo magnético (3 Tesla) y de muy alto campo (7 Tesla) es de gran utilidad en el diagnóstico de	Según el momento de la recolección de datos: Prospectivo		

		enfermedad de Parkinson.	enfermedad de Parkinson en pacientes con síntomas motores.			
--	--	--------------------------	--	--	--	--

2. Instrumentos de recolección de datos

FICHA DE SELECCIÓN DE MUESTRA

Nombre y apellidos: _____ Edad: _____

Teléfono: _____

Responda marcando una X si presenta alguno de los siguientes síntomas:

- | | | |
|----|--|--------------------------|
| 0 | Deterioro cognitivo (pérdida de memoria, lentitud al hablar) | <input type="checkbox"/> |
| 1 | Alucinaciones o psicosis (ve u oye cosas que no están) | <input type="checkbox"/> |
| 2 | Estado de ánimo depresivo | <input type="checkbox"/> |
| 3 | Ansiedad (preocupación excesiva) | <input type="checkbox"/> |
| 4 | Apatía (desgano para las actividades) | <input type="checkbox"/> |
| 5 | Problemas de sueño | <input type="checkbox"/> |
| 6 | Somnolencia durante el día | <input type="checkbox"/> |
| 7 | Problemas urinarios (dificultad para controlar la orina) | <input type="checkbox"/> |
| 8 | Problemas de estreñimiento | <input type="checkbox"/> |
| 9 | Sensación de mareos al ponerse de pie | <input type="checkbox"/> |
| 10 | Fatiga (cansancio excesivo) | <input type="checkbox"/> |

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ESTUDIO SOBRE UTILIDAD DE RESONANCIA MAGNÉTICA PARA DIAGNÓSTICO DE PARKINSON EN ETAPA TEMPRANA - HOSPITAL EMERGENCIAS GRAU

1. DATOS DE FILIACIÓN

A CONTINUACIÓN, LLENAR LOS DATOS DE FILIACIÓN SEGÚN CORRESPONDA:

NOMBRE

EDAD

SEXO

OCCUPACIÓN

NÚMERO DE TELÉFONO

2. ANTECEDENTES

MARQUE CON UNA X SI PRESENTA O HA PRESENTADO ALGUNA DE LAS SIGUIENTES ENFERMEDADES:

- | | |
|---|--|
| <input type="radio"/> HIPERTENSIÓN ARTERIAL | <input type="radio"/> CÁNCER |
| <input type="radio"/> DIABETES MELLITUS | <input type="radio"/> ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR |
| <input type="radio"/> HIPOTIROIDISMO | <input type="radio"/> OTROS |
| <input type="radio"/> DISLIPIDEMIA | |

3. SÍNTOMAS NO MOTORES

MARQUE CON X SI PRESENTA UNO O MÁS DE LOS SIGUIENTES SÍNTOMAS:

- DETERIORO COGNITIVO (PÉRDIDA DE MEMORIA LENTITUD AL HABLAR)
- ALUCINACIONES O PSICOSIS (VE U OYE COSAS QUE NO ESTÁN)
- ESTADO DE ÁNIMO DEPRESIVO
- ANSIEDAD (PREOCUPACIÓN EXCESIVA)
- APATÍA (DESGANO PARA LAS ACTIVIDADES)
- PROBLEMAS DE SUEÑO
- SOMNOLENCIA DURANTE EL DÍA
- PROBLEMAS URINARIOS (DIFICULTAD PARA CONTROLAR LA ORINA)
- PROBLEMAS DE ESTREÑIMIENTO
- SENSACIÓN DE MAREOS AL PONERSE DE PIE
- FATIGA (CANSANCIO EXCESIVO)

4. RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL

HALLAZGOS EN RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL
(LLENADO POR EL MÉDICO)

- DEPÓSITO DE HIERRO EN SUSTANCIA NEGRA
- PRESENCIA DE NIGROSOMA 1
- OTROS (ESCRIBIR)

FECHA DE RESONANCIA MAGNÉTICA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

3. Consentimiento informado

HOSPITAL III EMERGENCIAS GRAU CONSENTIMIENTO INFORMADO

La presente investigación es conducida por Gabriela Isabel Gushiken Oshiro de la Sección de Posgrado de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres. La meta de este estudio es **Determinar la utilidad de la Resonancia Magnética cerebral para el diagnóstico temprano de la enfermedad de Parkinson en pacientes con síntomas no motores en el Hospital Emergencias Grau.** Si usted accede a participar en este estudio, se le realizará un examen de resonancia magnética cerebral y se le hará un seguimiento anual por 5 años.

Su participación será voluntaria. La información que se recoja será estrictamente confidencial y no se podrá utilizar para ningún otro propósito que no esté contemplado en esta investigación.

Si tuviera alguna duda con relación al desarrollo de la investigación, usted es libre de formular las preguntas que considere pertinentes. Además, puede finalizar su participación en cualquier momento del estudio sin que esto represente algún perjuicio para usted.

Muchas gracias por su participación.