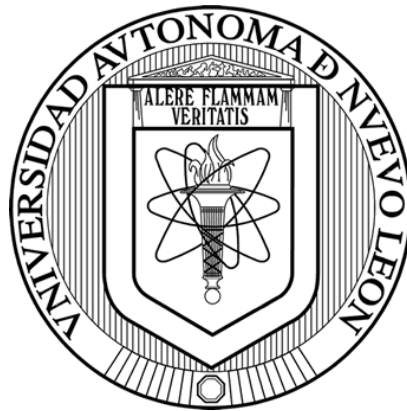


**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ”**



**“ESTUDIO CASOS Y CONTROLES DE CALCIFICACIONES VASCULARES  
INTRACRANEALES POR TOMOGRAFÍA EN ICTUS ISQUÉMICO PAREADO CON  
CONTROL SIN INFARTO CEREBRAL”**

**Por  
DRA. VERONICA MEDINA MIER**

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE  
SUBESPECIALIDAD EN NEUROLOGÍA ADULTOS**

**NOVIEMBRE 2025**



**HOJA DE APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE TESIS**

**"Estudio Casos y Controles De Calcificaciones Vasculares Intracraneales Por Tomografía  
En Ictus Isquémico Pareado con Control Sin Infarto Cerebral"**

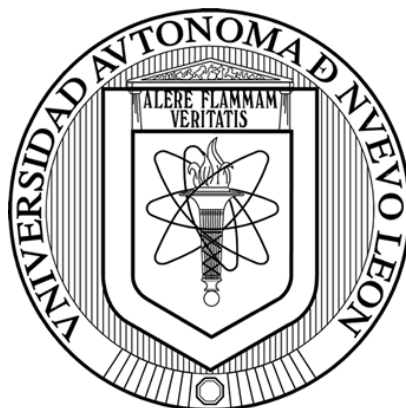
Dr. Adrián Infante Valenzuela  
Director de Tesis

Dr. Med. Juan Fernando Góngora Rivera  
Co-Director de Tesis

Dra. C. Ingrid Eloisa Estrada Bellmann  
Coordinador de Enseñanza

Dra. C. Beatriz Eugenia Chávez Luévanos  
Jefe de Departamento

Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez  
Subdirector de Estudios de Posgrado



**TITULO DE TESIS: “ESTUDIO CASOS Y CONTROLES DE  
CALCIFICACIONES VASCULARES INTRACRANEALES POR  
TOMOGRFÍA EN ICTUS ISQUÉMICO PAREADO CON CONTROL SIN  
INFARTO CEREBRAL”**

Este trabajo fue realizado en el área de archivo del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, con pacientes del servicio de neurología, en la facultad de medicina de la Universidad Autónoma De Nuevo Leo, bajo la dirección del Dr. Adrián Infante Valenzuela

## **AGRADECIMIENTOS**

Al hospital universitario Dr. José Eleuterio González. A todos mis maestros del servicio de neurología. En este caso en especial a mi director de tesis Dr. Adrián Infante Valenzuela. A mi codirector de tesis Dr. Juan Fernando Góngora Rivera. A los estudiantes de medicina del grupo Gesen, en particular a Fernando Tienda y Lilian Peña.

## **DEDICATORIA**

Al Dios creador que conoce lo que anhelan nuestros corazones por darme la oportunidad de culminar la especialidad en neurología en el momento correcto, con las personas indicadas, en tan inesperable y grato lugar. A mis padres, mis hermanos, toda mi familia por su amor, motivación y apoyo incondicional. A mis maestros por su paciencia, motivación y orientación, por llevarme cada día a buscar la excelencia en lo pequeño y por ser ejemplo de entrega diaria en tan noble profesión buscando siempre el bienestar del paciente y el mío propio. Por su gran apoyo en este camino de increíble e inigualable formación, por hacerme sentir que tengo una segunda familia en cada uno de ellos. A mis amigos por su acompañamiento y motivación diaria. A todos mis compañeros, compañeras, personal de enfermería, de intendencia, de oficina, de consulta, los que directa e indirectamente me acompañaron, me sufrieron, me vieron caer y me ayudaron a reír y levantarme siempre. Y por último y, sobre todo, a todos los pacientes que me dieron la oportunidad de acompañarlos, aprender de ellos y hacerme crecer como profesional y como persona; por su paciencia, benevolencia, su gratitud y su amor.

## INDICE

|  |                                      |
|--|--------------------------------------|
| <b>AGRADECIMIENTOS .....</b>                                     | <b>1</b>                             |
| <b>DEDICATORIA.....</b>  | <b>2</b>                             |
| <b>RESUMEN .....</b>   | <b>5</b>                             |
| <b>ABSTRACT.....</b>   | <b>7</b>                             |
| <b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>                                | <b>8</b>                             |
| <b>CAPÍTULO I .....</b>  | <b>10</b>                            |
| <b>INTRODUCCIÓN .....</b>  | <b>10</b>                            |
| <b>1.1 ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO .....</b>                    | <b>12</b>                            |
| <b>CAPÍTULO II.....</b>  | <b>18</b>                            |
| <b>JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO .....</b>                           | <b>18</b>                            |
| <b>2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>                      | <b>18</b>                            |
| <b>2.2 JUSTIFICACIÓN .....</b>                                   | <b>20</b>                            |
| <b>2.3 OBJETIVOS.....</b>  | <b>¡Error! Marcador no definido.</b> |
| <b>CAPÍTULO III .....</b>  | <b>¡Error! Marcador no definido.</b> |
| <b>MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>                                  | <b>22</b>                            |
| <b>3.1 DISEÑO DE ESTUDIO.....</b>                                | <b>22</b>                            |
| <b>3.2 LUGAR DONDE SE DESARROLLARÁ EL PROYECTO .....</b>         | <b>22</b>                            |
| <b>3.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE SUJETOS .....</b>               | <b>22</b>                            |
| <b>3.4 CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA .....</b>                | <b>23</b>                            |
| <b>3.5 CUADRO DE VARIABLES .....</b>                             | <b>24</b>                            |
| <b>3.6 PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....</b>                    | <b>24</b>                            |
| <b>3.7 PROCEDIMIENTOS .....</b>                                  | <b>25</b>                            |
| <b>3.8 ASPECTOS ÉTICOS .....</b>                                 | <b>27</b>                            |
| <b>3.9 MECANISMOS DE CONFIDENCIALIDAD .....</b>                  | <b>27</b>                            |
| <b>CAPÍTULO IV.....</b>  | <b>28</b>                            |
| <b>RESULTADOS .....</b>  | <b>28</b>                            |
| <b>4.1 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA POBLACIÓN .....</b> | <b>28</b>                            |
| <b>CARACTERÍSTICAS POR ARTERIAS .....</b>                        | <b>31</b>                            |
| <b>Figura 3. Frecuencia calcificaciones por arteria .....</b>    | <b>31</b>                            |
| <b>CAPÍTULO V .....</b>  | <b>33</b>                            |
| <b>DISCUSIÓN .....</b>   | <b>33</b>                            |
| <b>CAPÍTULO VI.....</b>  | <b>35</b>                            |

|                                  |           |
|----------------------------------|-----------|
| <b>CONCLUSIONES .....</b>        | <b>35</b> |
| <b>BIBLIOGRAFÍA CITADA .....</b> | <b>36</b> |
| <b>RESÚMEN BIOGRÁFICO .....</b>  | <b>46</b> |

## RESUMEN

**Marco Teórico:** El estudio GBD 2019 encontró que de 1990 a 2019, el número absoluto en incidencia de ICTUS incrementó 70%

Investigaciones sobre calcificaciones arteriales intracraneales (CAI), las han definido como posible factor de riesgo de ICTUS. Su medición parece prometedoras en predicción de riesgo ICTUS.

La medición de calcificaciones vasculares intracraneales podría potencialmente identificar el riesgo de primer evento cerebrovascular y/o recurrencia, lo cual ayudaría a guiar un tratamiento temprano.

No existe una herramienta clínica o radiográfica para investigar la influencia de calcificaciones arteriales intracraneales en el riesgo de ICTUS.

La tomografía puede ayudar a predecir la recurrencia de ICTUS en pacientes de alto riesgo.

SAMMPRIS trial y Taoka et al. encontraron que las calcificaciones no tienen asociación positiva con el riesgo de futuros ICTUS.

Sin embargo, dada la falta de Certeza con la correlación calcificaciones intravasculares con ICTUS, mayor investigación es necesaria para caracterizar la magnitud de las asociaciones.

**Objetivo:** Demostrar la asociación de calcificaciones vasculares intracraneales y el infarto cerebral en un hospital de tercer nivel.

**Material y Métodos:** Estudio observacional, analítico, y transversal

- Se realizó un cálculo del tamaño de la muestra con una fórmula de proporción entre dos grupos, dando como resultado un mínimo de 36 participantes por grupo.
- La muestra consiste en pacientes ingresados con diagnóstico confirmado por TC de ICTUS isquémico durante desde junio 2024 a la fecha y registrados en la base de i-Registro-Neurovascular (i-ReNe); estos registros han sido pareados por edad y género con controles, siendo pacientes que se realizaron un TC de cráneo con otro diagnóstico distinto del ICTUS isquémico.



- Se definió la presencia cualitativa de CAI como el hallazgo en el trayecto arterial en ventana de hueso predefinida de voxels  $\geq 100$  Unidades Hounsfield en el programa de visualización de CT, Synapse. Se realizaron estadísticos descriptivos e inferenciales, utilizando SPSSv25 para el análisis.
- **Resultados:** Se incluyeron 89 pacientes, 49 con ictus isquémico agudo (AIS) y 40 controles. No se observaron diferencias significativas en edad ( $p = 0,804$ ), sexo ( $p = 0,28$ ) ni comorbilidades entre los grupos. La prevalencia de CAI fue del 63,9 %, siendo significativamente mayor en los casos (93,3 % frente al 42,9 %,  $p = 0,002$ ); la región más afectada en ambos grupos fueron los sifones carotideos. Existe una asociación entre la presencia de calcificaciones vasculares intracraneales y AIS ( $OR = 24,4$ ,  $p = 0,011$ ). : Los factores de riesgo compartidos relevantes como riesgo de calcificación hiperlipidemia, enfermedad coronaria, ataque isquémico transitorio.

**Conclusiones:** La prevalencia de calcificaciones vasculares intracraneales es alta en la población mexicana con y sin diagnóstico de infarto cerebral, siendo la región del sifón carotideo la más afectada.

Los pacientes con ICTUS + calcificaciones vasculares intracraneales presentan mayor prevalencia en las regiones vertebral y ACI cervical, por lo que puede constituir un marcador de riesgo de ictus.

## ABSTRACT

**Background:** Intracranial arterial calcifications (IAC) are a common finding on computed tomography (CT) imaging in patients with acute ischemic stroke (AIS). We aimed to determine the association between IAC and AIS

**Objective:** To describe the clinical characteristics, frequency, and duration of premonitory symptoms, as well as their relationship with the presence of aura, in pediatric patients with migraine treated at a tertiary-care hospital.

**Methods:** A case-control study was performed. The sample of cases consisted of patients with AIS confirmed by CT from March to May of 2024 and registered in the i-ReNe stroke database of the Neurology Service of the Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”

**Results:** A total of 89 patients were included, 49 with AIS and 40 controls. There were no significant differences in age ( $p=0.804$ ), gender ( $p=0.28$ ), or comorbidities between the group. The prevalence of IAC was 63.9%, being significantly higher in cases (93.3% vs 42.9%,  $p=0.002$ ); the most affected region in both groups was the carotid siphons. There is an association between the presence of IAC and AIS ( $OR=24.4$ ,  $p=0.011$ ).

**Conclusions:** In our study, the presence of IAC was associated with AIS, consistent with similar retrospective studies, thus representing a risk marker that can be detected through CT. In the present sample, the distribution of stroke risk factors did not differ significantly between groups, suggesting that IAC may represent an independent factor associated with AIS. The main limitations are that since it is a case-control study it is not possible to establish causality, and that we did not integrate the measurement of IAC volume; despite this, it seems that the mere presence of IAC has been associated with AIS.

## LISTA DE ABREVIATURAS

|                 |  |
|-----------------|--|
| IAC:            | Intracranial arterial calcifications   |
| AIS:            | Acute ischemic stroke  |
| CT:             | Computed tomography  |
| CAI:            | Calcificaciones arteriales intracraneales                                      |
| ACI:            | Arteria carótida interna   |
| EVC:            | Enfermedad vascular cerebral   |
| AIT:            | Ataque isquémico transitorio   |
| PLOSL:          | Osteodisplasia poliquística lipomembranosa con leucoencefalopatía esclerosante |
| CMLV:           | Células musculares lisas vasculares  |
| PDGFRB:         | Platelet-Derived Growth Factor Receptor Beta                                   |
| PDGF:           | Platelet-Derived Growth Factor   |
| JAM2:           | Junctional Adhesion Molecule 2   |
| MYORG:          | Gen clave asociado a calcificación cerebral primaria familiar                  |
| LMNA:           | Codifica las proteínas lamina A y lamina C                                     |
| ECM:            | Esclerosis medial calcificada de Monckeberg                                    |
| ALP :           | Fosfatasa alcalina   |
| TNAP:           | Fosfatasa alcalina tisular no específica                                       |
| PPi :           | Pirofosfato inorgánico   |
| RUNX2:          | Runt-related transcription factor 2  |
| CBFA1:          | Core-Binding Factor Alpha-1  |
| OCN:            | Osteocalcina   |
| OPN:            | Osteopontina   |
| BMP-2:          | Bone Morphogenetic Protein-2   |
| MSX2:           | Msh homeobox 2   |
| BMPs:           | Bone morphogenic proteins  |
| MP-2:           | Complejo II mitocondrial   |
| BMP-4:          | Bone Morphogenetic Protein-4   |
| BMP-7:          | Bone Morphogenetic Protein-7   |
| FA:             | Fibrilación auricular  |
| TNF- $\alpha$ : | Tumor Necrosis Factor-alpha  |
| IL-1 $\beta$ :  | Interleucina 1 beta  |
| IL-6:           | Interleucina 6   |
| IC:             | Intervalo de confianza   |
| GBD             | Global Burden of Disease Study   |
| NIHSS:          | National Institutes of Health Stroke Scale                                     |
| OMS:            | Organización Mundial de la Salud   |

## **LISTA DE TABLAS**

| <b>Número</b> | <b>Título de la tabla</b>                         | <b>Página</b> |
|---------------|---|---------------|
| 1             | Variables   | 23            |
| 2.            | Características de la población                   | 27-28         |
| 3.            | Prevalencia calcificaciones en ICTUS y en control | 29            |

## **LISTA DE FIGURAS**

|    |  |    |
|----|--|----|
| 1. | Diagrama metodología   | 25 |
| 2. | Calcificaciones vasculares por tomografía<br>de cráneo simple ventana ósea | 25 |
| 3. | Factores de riesgo por grupos  | 28 |
| 4. | Frecuencia calcificaciones por arteria                                     | 30 |
| 5. | Frecuencia calcificaciones grupo control- ictus en hombres                 | 31 |
| 6. | Frecuencia calcificaciones grupo control- ictus en mujeres                 | 31 |

# **CAPÍTULO I**

## **I. INTRODUCCIÓN**

La enfermedad vascular cerebral (EVC) se define como una alteración neurológica que se caracteriza por una aparición aguda de síntomas de 24 horas de duración o más y que condicionan una secuela potencialmente discapacitantes o muerte. Se puede dividir en infarto cerebro vascular o hemorragias.

La EVC es uno de los trastornos neurológicos más frecuentes en la población neurológica de adultos y representa una causa significativa de discapacidad y ausentismo laboral. En México se estiman 170 000 nuevos casos de infarto cerebral al año. La incidencia estimada es de aproximadamente 118 casos por cada 100 000 habitantes. La EVC es actualmente una de las principales causas de muerte: en 2022 se reportaron 36 152 defunciones por EVC en población mayor de 45 años.

En la etapa aguda de un infarto cerebral se pueden presentar síntomas como desorientación, alteración del estado de alerta, hemiparesia o hemiplejía, afasia, negligencia, anosognosia, alteraciones sensitivas exteroceptivas, ataxia, vértigo, disfagia, diplopía (dependiendo de la circulación afectada anterior o posterior respectivamente). Hasta un 23% de las ECV tuvieron un ataque isquémico transitorio (AIT) horas o días antes de establecerse el infarto cerebral, es decir, presentaron síntomas como los mencionados de circulación anterior, posterior o ambos y revirtieron dentro de las primeras 24 horas sin dejar secuela. El hecho de ser síntomas transitorios hace que el paciente postergue la búsqueda de atención médica inmediata.

Dentro del curso evolutivo de un ictus , el tiempo es un factor primordial para el pronóstico. El tratamiento en agudo dentro de las primeras 4.5 horas de evolución de los síntomas, los pacientes que se presentan a urgencias son candidatos a manejo con trombolítico y su posibilidad de mejoría de discapacidad a 90 días incrementa.

Por lo que el reconocimiento del síntoma neurológico súbito es de especial importancia, para ello existen diferentes nemotecnias difundidas para la educación poblacional como

el BE FAST (balance, eye, facial, arm, speech, time) que recuerdan la necesidad de acudir a la brevedad a urgencias para recibir manejo oportuno y así con su identificación temprana permite evitar la discapacidad por un infarto cerebral. Sin embargo, en México la práctica clínica de neurología en adultos esta fase de tratamiento es ignorada por la población y muy frecuentemente pasa desapercibida la urgencia y al desconocer esta urgencia se pierde el periodo de tiempo para manejo en agudo, se establece el infarto cerebral y con ello la discapacidad propia de la lesión establecida.

Sí bien, las estadísticas de la incidencia de la EVC son alarmantes, parece más alarmante aún el desconocer los factores de riesgo (obesidad, tabaquismo, hipertensión, infarto cardiaco, diabetes mellitus, infarto cerebral previo, neoplasia, dislipidemia, enfermedad carotídea).

Investigaciones sobre calcificaciones vasculares intracraneales, las han definido como posible factor de riesgo de ictus. Su medición parece prometedora en predicción de riesgo ictus.

En este caso, el de las calcificaciones vasculares intracraneales, dado que la información es contradictoria, se desconoce a ciencia cierta si su presencia constituye un real factor de riesgo en el mundo y en el caso de nuestra población pareciera tener una prevalencia mayor a la reportada por la literatura, equiparable a la asiática es decir mayor al 5%. Por lo que definir la prevalencia es un primer punto indispensable, seguido de esclarecer el factor de riesgo implicado.

El contar con esta información epidemiológica no sólo nos ayudaría a dar tratamiento guiado de forma oportuna, sino también a orientar el abordaje etiológico y terapéutico al momento de presentarse el ictus y en un futuro no muy lejano hasta tener la tomografía de cráneo simple una herramienta de screening en población asintomática. El estudio de las calcificaciones vasculares intracraneales, por tanto, en nuestro contexto adquiere relevancia, ya que la variabilidad geográfica, cultural y de accesibilidad al sistema de salud puede influir en el reconocimiento temprano, la referencia oportuna y el manejo inicial.

## **1.1 ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO**

Las calcificaciones vasculares intracraneales se describieron por primera vez por el francés Delacour, quien en 1850 describió lo que llamó “ossificación de capilares cerebrales” en un hombre de 56 años con rigidez y debilidad (1).

La calcificación cerebral es el hallazgo incidental más común, observado hasta en el 20% de los pacientes sometidos a neuroimagen (2). La presencia de estas calcificaciones en el cerebro incrementa con la edad hasta en un 30% (globo pálido, plexos coroideos, glándula pineal, duramadre, tentorio, hoz del cerebro, arterias: carotídea, cerebral media y anterior) (3). Se han descrito calcificaciones en los vasos intracraneales en enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer, Parkinson, Osteodisplasia poliquística lipomembranosa con leucoencefalopatía esclerosante (PLOS), interferonopatías de tipo I y algunos tumores cerebrales (4, 5, 6,7).

La calcificación arterial intracraneal se observó por primera vez mediante radiografía ex vivo y patología microscópica a principios de la década de 1960 (47).

Aunque las calcificaciones cerebrovasculares son comunes, se sabe poco sobre los mecanismos que conducen a su formación. Por lo tanto, existe un vacío de conocimiento sobre su formación y sus consecuencias funcionales (8). Hay evidencia que sugiere que el aumento de los niveles de leptina puede desempeñar un papel en la calcificación vascular. La leptina contribuye a la calcificación ectópica al unirse sus receptores en las neuronas hipotalámicas ventromediales y en los receptores adrenérgicos en los osteoblastos (10). En estudios in vitro, la leptina aumenta la diferenciación de las células madre de la médula ósea en un fenotipo osteoprogenitor (definido por los niveles de ARNm y proteína de la fosfatasa alcalina) (11). Otro mecanismo propuesto para la calcificación vascular es el aumento de la tasa de apoptosis de las células musculares lisas vasculares (CMLV) en diversas afecciones patológicas y como consecuencia normal del envejecimiento. Otro mecanismo predominante por el cual se produce la calcificación vascular es a través de la pérdida de inhibidores fisiológicos de la calcificación vascular o su insuficiencia.

Los casos de calcificación cerebral familiar primaria, si bien no afectan con exclusividad la vasculatura cerebral, han abierto una posibilidad a las causas genéticas con documentación de afectación de genes encontrados en endotelio, pericitos o barrera hematoencefálica (unión neurovascular) como PDGFRB que codifica el receptor PDGF receptor  $\beta$  fundamental en el mantenimiento y desarrollo de pericitos, ya que su mutación propicia el depósito de calcio perivascular. PDGFB es ligando de PDGFRB su disfunción afecta el reclutamiento de pericito y se manifiesta como microangiopatía con calcificaciones. JAM2 es una proteína de adhesión de la barrera hematoencefálica cuya mutación produce alteración de la permeabilidad a la misma y predispone a la calcificación. MYORG se expresa en astrocitos (componente glial de la unidad neurovascular) su mutación afecta la comunicación entre la glía y el vaso. Cuanto contribuyan estos genes al desarrollo de ictus es desconocido (14). La enfermedad que más orienta a su posible asociación es la progeria de Hutchinson Gilford, en la cual la mutación LMNA acumula progerina, con consiguiente aterosclerosis precoz, esta patología sí bien presente en niños, se caracteriza por la presencia de calcificaciones primordialmente vasculares con afectación de la íntima y media en arterias coronarias, aorta, carótidas y femorales. Se considera una patología de aterosclerosis acelerada y dentro de sus manifestaciones está el infarto cardiaco y cerebral (9). Estudios fisiopatológicos recientes han sugerido que existen alteraciones inflamatorias y genéticas estrechamente relacionadas con la calcificación media vascular como en la esclerosis medial calcificada de Monckeberg (ECM). Un ejemplo de patología vascular con calcificación de vasos de pequeño y mediano calibre en la túnica media y la lámina elástica interna descrita en 1903 por Monckeberg, en su artículo describe la presencia de calcificaciones en la capa media de las arterias en 18 pacientes sin placa evidente (18). Se ha descrito como el depósito de nanocristales induce una plasticidad fenotípica de las células mesénquimas derivadas de las células de músculo liso vasculares, ganando características ontogénicas que se relacionan directamente con la calcificación vascular media. La mutación del gen CD73 causa pérdida de su actividad y ocasiona aumento de la actividad de la fosfatasa alcalina tisular no específica, clave en la formación ósea. Esta patología se ha asociado con el envejecimiento, así como con diabetes mellitus tipo 2, enfermedad renal, trastornos hormonales y deficiencias vitamínicas. Su fisiopatología



se desconoce, se ha propuesto la degeneración grasa de las células musculares lisas de la capa media, formando una masa que sufre una degeneración hialina y luego se calcifica. Por lo que en la actualidad se ha clasificado la calcificación arterial dependiendo del lugar donde se deposite el calcio en la capa media arterial (como se mencionó anteriormente con la esclerosis de Mönckeberg) o en la íntima (asociada a la placa de ateroma) (19). La primera tendría más influencia el cambio de fenotipo de las células de músculo liso vascular hacia células parecidas a osteoblastos. En la segunda se vería más relacionada con un aumento del depósito de lípidos y el infiltrado de células inflamatorias. En patologías como la enfermedad renal crónica existen teorías sobre la coexistencia de ambas calcificaciones (20,21), mientras que otra corriente sugiere que ambas son manifestación del mismo proceso aterosclerótico en grandes arterias (22).

### **Mecanismos de calcificación vascular**

La calcificación vascular es un proceso activo y regulado en el que intervienen diferentes mecanismos (23).

Dentro de los mecanismos pasivos de la calcificación se describen:

- Los niveles elevados de calcio y el fósforo.
- La muerte celular y apoptosis, es decir, existe un proceso de inflamación y estrés oxidativo que afecta el endotelio vascular y la apoptosis intenta regular la calcificación, demostrado en estudio in vitro (24).
- La pérdida de la inhibición de la calcificación, algunas de estas sustancias inhibidoras son matrix Gla Protein, Fetuína A, Osteopontina, Osteoprotegerina.

Dentro de los activadores de la calcificación se describen:

- Alteraciones electrolíticas como la hiperfosfatemia y la hipercalcemia (26)
- Fosfatasa alcalina (ALP), en particular la isoforma fosfatasa alcalina tisular no específica (TNAP), tiene un rol clave en la calcificación vascular patológica al degradar el pirofosfato inorgánico (PPi), el inhibidor fisiológico más importante de la calcificación, al bajar el PPi, desaparece su efecto inhibidor y se favorece la formación de cristales de hidroxipatita. La ALP vascular aumenta en enfermedad renal crónica, diabetes y síndrome metabólico, aterosclerosis avanzada,

envejecimiento, hipercalcemia, hiperfosfatemia, inflamación crónica (amplifica la cascada calcificante) (25, 27)

- RUNX2, también llamado CBFA1 (Core-Binding Factor Alpha-1) es el factor esencial que inicia la transdiferenciación osteogénica de las células musculares lisas vasculares al inducir la expresión de genes óseos como la osteocalcina (OCN), osteopontina (OPN), fosfatasa alcalina (ALP-TNAP), colágeno tipo I, BMP-2, MSX2 (activación en bucle positivo); esto cambia el fenotipo vascular hacia un programa osteoblástico, generando matriz susceptible a mineralizarse. Por tanto, RUNX2 induce TNAP, reduciendo pirofosfato (28,29,30)
- Las bone morphogenic proteins (BMPs), específicamente BMP-2, BMP-4 y BMP-7, son potentes reguladores del desarrollo óseo. En las arterias intracraneales participan activamente en la transdiferenciación osteogénica que conduce a la calcificación arterial al activan RUNX2. En arterias intracraneales, estudios histológicos han mostrado alta expresión de BMP-2 en zonas calcificadas, particularmente en la arteria basilar, arterias perforantes, porciones petro-cavernosas de la carótida y arteria cerebral media (M1). La inflamación vascular intracraneal (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6) aumenta la expresión de BMP-2 en endotelio generando proliferación celular, remodelación vascular, formación de calcificación de predominio en media e íntima. Tanto BMP-2 y BMP-4 son pro-calcificantes potentes, iniciando osteogénesis vascular. Mientras que BMP-7 parece tener un papel más protector (31, 32).
- RANKL, una citocina de la familia TNF esencial para diferenciación y activación de osteoclastos, regulación del equilibrio óseo RANK–RANKL–OPG. Participa en inflamación, aterosclerosis, calcificación vascular y mecanismos inmunitarios (33).

Por otro lado, existe evidencia de donde se reconoce que la calcificación vascular es una parte integral del proceso aterosclerótico y ocurre en el 80 al 90% de las lesiones ateromatosas (34). Existe evidencia que asevera que las calcificaciones arteriales tienen una serie de consecuencias hemodinámicas adversas que pueden causar enfermedades cardíacas, vasculares y cerebrales en pacientes con enfermedad renal crónica (35). Sin

embargo, en los pacientes sin enfermedad renal, el riesgo de ictus en presencia de calcificaciones vasculares intracraneales sigue siendo controvertida.

### **La enfermedad cerebral**

La enfermedad cerebro vascular es la primera causa de incapacidad a largo plazo y la tercera causa principal de muerte. La mortalidad por ACV varía del 10 al 30% y los supervivientes siguen en riesgo de padecer episodios cardíacos isquémicos y neurológicos recurrentes (36).

Los factores de riesgo de la EVC son la hipertensión, hipercolesterolemia, tabaquismo, diabetes, enfermedad cerebrovascular, fibrilación auricular (FA) y otras embólicas de origen desconocido. La arteriosclerosis, en particular la estenosis de la arteria carótida interna extracraneal suceden en alrededor del 20% de todos los ACV isquémicos (36). La prevalencia de estenosis intracraneal es reportada sobre todo en población asiática, sin embargo, en nuestra población es desconocida. Un estudio prospectivo poblacional en 13 pueblos rurales del norte de China junto 2589 personas sanas mayores de 30 años a quienes se les realizó con ecografía cervical y doppler transcraneal mostró la presencia de estenosis mayor al 50% en arterias extracraneales en 2.2 % de los participantes y la estenosis mayor del 50% en arterias intracraneales en un 4.7 % y la coexistencia en 3.2% de la población (15). En este estudio ellos describen tres factores como factores de riesgo independientes para estenosis intracraneal: edad (intervalo de confianza [IC] del 95 % = 1,01–1,04, razón de probabilidades [OR] = 1,07), hipertensión (IC del 95 % = 1,98–4,37, OR = 2,94) y diabetes mellitus (IC del 95 % = 1,72–4,38, OR = 2,75). Este estudio concluye que las estenosis cerebrales intracraneales y extracraneales son relativamente comunes en población asintomática con los factores de riesgo descritos (15).

En un estudio retrospectivo Chen X.Y. et al. juntaron 11,941 sujeto de una población asintomática y les realizaron tomografía computarizada (TC) de cráneo no contrastada. Describen que la prevalencia de calcificaciones vasculares intracraneales relacionadas con la edad fue de 3.5 % y destacan como factor de riesgo la edad, el antecedente de

accidente cerebrovascular isquémico, así como el recuento leucocitario y se propone la posibilidad de que exista un proceso aterosclerótico difuso en la circulación cerebral (17).

Sí bien la contribución funcional de la calcificación cerebrovascular a la manifestación clínica de las enfermedades neurodegenerativas es objeto de debate (7), en la contribución fisiopatología para el desarrollo del ictus existe información contradictoria.

## **CAPÍTULO II**

### **II. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO**

#### **2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Dentro de la enfermedad cerebrovascular, el infarto cerebral o ictus representa alrededor de 7.8 millones nuevos casos ictus isquémicos (65 %) en comparación con 3.4 millones que correspondieron a hemorragias intracerebrales (36). Entre 1990 y 2021, la incidencia global de ictus aumentó un 70 %. Según el informe 2021 del Global Burden of Disease Study (GBD 2021), en 2021 hubo aproximadamente 11.946.000 nuevos casos de ictus en el mundo. Además de estas cifras impactantes en incidencia, la prevalencia con sus respectivas secuelas de acuerdo a GBD 2021, a nivel mundial había aproximadamente 93.8 millones de personas que habían sufrido un ictus y vivían con sus secuelas (“prevalencia global”) (37). El análisis más reciente muestra que entre 1990 y 2021 la prevalencia global de ictus aumentó un 86 %. Es de recalcar que los incrementos en prevalencia, casos incidentes y mortalidad se concentran principalmente en países de ingresos bajos y medianos. Esto implica que actualmente decenas de millones de personas en el mundo y específicamente en nuestro país, viven con secuelas de un ictus (38).

En México en el 2015 Márquez-Romero et al. Reportan una incidencia acumulada: 232.2 por cada 100,000 habitantes. Con una prevalencia (en población de 60 años o más): 18.2 por cada 1,000 personas. En el Trends in the burden of stroke in Mexico: A national and subnational analysis of the global burden of disease 1990–2019 (2022), la incidencia global de ictus en 2019: 91.6 por cada 100,000 personas-año. La prevalencia en 2019 1044.3 por cada 100,000 personas, es decir 1.044 %.

Además de reconocer éstas cifras, y su creciente prevalencia en la población adulta junto con sus crónicas secuelas, es importante identificar los factores de riesgos para intentar reducir estas cifras. Si bien diferentes factores de riesgo han sido bien establecidos como la hipertensión, la diabetes, el tabaco, la obesidad, la enfermedad carotídea extracraneal, el foramen oval permeable, sin embargo, persiste una gran incógnita en el reconocimiento de las calcificaciones vasculares intracraneales como factor de riesgo para infarto cerebral debido a información contradictoria sobre su asociación con el desarrollo del ictus. Sí bien

esta prevalencia ha sido ampliamente investigada por los asiáticos, en la población mundial la información disponible es escasa y no se ha logrado establecer con claridad el impacto que pueden tener para el desarrollo del infarto cerebral. En nuestra población a pesar de la frecuencia con la que los pacientes acuden por ictus, no se dispone de información local sobre la prevalencia de calcificaciones intracraneales en esta patología ni en controles sin ictus con comorbilidades compartidas. Esta carencia de datos limita la capacidad de los profesionales de la salud a nivel mundial para reconocer su presencia tanto en ictus como en sanos con factores de riesgo y al no tener información clara, no se ha establecido una guía de prevención y terapéutica para tener un diagnóstico temprano e iniciar un manejo preventivo del ictus.

El reconocimiento de las calcificaciones intracraneales por tomografía de cráneo simple en adultos con ictus y sin ictus, pero con la patología vascular de posible riesgo para el desarrollo de esta tiene importantes implicaciones clínicas. Identificar estas calcificaciones en la población general nos ayuda a reconocer su prevalencia real, y su identificación de manera temprana en pacientes con factores de riesgo, permitiría implementar estrategias de intervención que podrían disminuir la incidencia del ictus y por tanto prevenir discapacidad y el impacto en el sistema de salud, económico y social que conllevan.

Por el contrario, continuar sin datos sobre esta prevalencia, propicia diagnósticos tardíos y manejos inadecuados, pues tanto el manejo médico como el invasivo se ven modificados, el primero conlleva cifras de tensión arterial distintas con hipertensión permisiva (140/90 mmHg) (41) y el segundo, como menciona Marc Ribo et al los pacientes con calcificación sintomática intracraneal relacionada con la arteria ocluida, tuvieron una alta tasa de fracaso de recanalización (65.4 %) antes de maniobras de rescate; en contraste con 13-15 % en quienes no la tenían o la tenían pero no en la arteria ocluida (42), implica mayor riesgo de trombectomía en un vaso con calcificación. Los desenlaces no exitosos del tratamiento en agudo del ictus tanto médico como de intervencionismo propician desenlaces funestos que aumenten la morbilidad de los pacientes y además generan

mayores costos para el sistema de salud con una mayor carga para la economía general (43, 44, 45, 46).

La falta de datos sobre la prevalencia de estas calcificaciones vasculares intracraneales en nuestro país representa un problema significativo que, por lo antes mencionado, afecta la eficiencia de la atención médica y con ello el bienestar y calidad de vida de los pacientes.

## **2.2 JUSTIFICACIÓN**

Aunque las calcificaciones vasculares intracraneales se observan con frecuencia en la tomografía computarizada de cabeza sin contraste y son fáciles de identificar, su importancia clínica se ha descuidado durante mucho tiempo (47). Varios estudios clínicos han encontrado una alta prevalencia de éstas en asiáticos y caucásicos (13, 14)

El establecimiento de la aterosclerosis de la arteria intracraneal como una de las principales causas de accidente cerebrovascular isquémico en todo el mundo ha aumentado el interés por su estudio (47). Sin embargo, la información ha sido contradictoria sobre la asociación de las calcificaciones vasculares intracraneales con el riesgo de ictus, así como heterogénea entre estudios: desde la definición de calcificación, la calificación cualitativa o cuantitativa, puntajes, vasos evaluados, así como de metodología. (17, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59) lo que justifica la necesidad del presente trabajo.

No existe un estudio que describa los hallazgos de calcificaciones en ictus pareado con controles sanos en nuestro país. El Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” es un centro de referencia que junto con los pacientes atendidos en las comunidades por telemedicina, permite realizar investigación y tener una muestra representativa del estado de Nuevo León. Además de contar con la herramienta necesaria para detectar calcificaciones vasculares intracraneales, en este caso la tomografía de cráneo simple con ventana ósea.

El reconocimiento de ésta prevalencia, nos permitirá establecer directrices para el seguimiento y tamizaje de los pacientes con factores de riesgo para desarrollar un ictus. Y

en caso de hacer contundente la asociación con el riesgo de ictus, proponer iniciativas de prevención más eficaces, contribuyendo a disminuir la incidencia de la patología. Además de establecer un perfilamiento idóneo en los pacientes con ictus y con ello mejorar la calidad de vida en el presente y en el futuro de los pacientes y sus familias.

Asimismo, como ya se ha señalado, este estudio busca atender un vacío en nuestra literatura médica, pues la mayoría de los estudios sobre calcificación intracraneal provienen de poblaciones asiáticas, europeas o norteamericanas, hay muy poca investigación centrada en poblaciones latina o mexicana. No existe un estudio que permita conocer la prevalencia de la enfermedad en nuestro país, por lo que es primordial generar evidencia específica para conocer el comportamiento vascular de nuestra población y determinar las acciones a considerar con los resultados.

Finalmente, los hallazgos obtenidos podrían constituir una base sólida para futuras investigaciones y para el diseño de ensayos prospectivos aleatorizados doble ciego en nuestro servicio de Neurología adultos.

### **III. HIPÓTESIS:**

¿La presencia de calcificaciones vasculares intracraneales se asocia al infarto cerebral?



## **IV. OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

- Demostrar la asociación de calcificaciones vasculares intracraneales y el infarto cerebral en el servicio de neurología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

### **Objetivos específicos**

- Determinar los factores de riesgo asociados a calcificación intracraneal en el servicio de neurología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González.
- Determinar las características epidemiológicas de los pacientes con ictus del servicio de hospitalización de Neurología adultos del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.
- Determinar la prevalencia de la exposición en controles de calcificaciones vasculares intracraneales de la consulta de neurología, urgencias y de medicina interna del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González.

## **V. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **3.1 DISEÑO DE ESTUDIO**

Estudio casos y controles, estudio transversal

### **3.2 LUGAR DONDE SE DESARROLLARÁ EL PROYECTO**

Consulta #7 de Neurología pediátrica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”

### **3.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE SUJETOS**

#### **Criterios inclusión**

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes de urgencias, consulta y hospitalización neurológica que cumplan con los criterios diagnóstico de ictus.

- Pacientes con tomografía de cráneo simple normal y pareables por edad, sexo y comorbilidades con pacientes con ictus.
- Expedientes de pacientes atendidos en la consulta #7, urgencias o área de hospitalización de Neurología adultos en el periodo comprendido entre 2023 a 2025.

### **Criterios exclusión**

- Pacientes fuera del rango de edad establecido.
- Pacientes con tomografía de cráneo simple y lesiones ocupantes intracraneales (tumor, hemorragia, infarto en el caso de controles).
- Pacientes que no cuenten con tomografía de cráneo simple.
- Pacientes que integren otro diagnóstico o que se sospeche de mimic stroke.

### **Criterios de eliminación**

- Pacientes que no sean pareables.

## **3.4 CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA**

|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |

$$N = \frac{(Z\alpha)^2 (p)(q)}{\delta^2}$$

El tamaño de la muestra se determinó utilizando la fórmula para estimar una proporción en poblaciones infinitas, con el objetivo principal de identificar la asociación de calcificaciones vasculares intracraneales en pacientes con ictus del servicio de Neurología adultos del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Se estimó que aproximadamente el 50% de los pacientes presentarían calcificaciones vasculares intracraneales. Considerando un nivel de significancia bilateral del 5% y un poder estadístico del 80%, se calculó que se necesitaban como mínimo 36 participantes. Se realizó un cálculo del tamaño de la muestra con una fórmula de proporción entre dos grupos, dando como resultado un mínimo de 36 participantes por grupo. Los parámetros

empleados en este cálculo se basaron en la información reportada en estudios previos similares (11).

### 3.5 CUADRO DE VARIABLES

**Tabla 1 Variables**

| Variable                         | Casos, n=49 | Controles, n=40 | p     |
|----------------------------------|-------------|-----------------|-------|
| Género, masculino (%)            | 30 (19)     | 20 (50)         | 0.288 |
| Edad (DE)                        | 61.6 (14.1) | 58.5 (19.3)     |       |
| Tabaquismo (%)                   | 24 (49)     | 19 (47.5)       | 0.899 |
| Consumo de alcohol (%)           | 15 (30.6)   | 20 (50)         | 0.063 |
| Toxicomanía                      | 9 (18.4)    | 11 (27.5)       | 0.305 |
| Diabetes mellitus (%)            | 19 (38.8)   | 19 (47.5)       | 0.408 |
| Hipertensión (%)                 | 26 (53.1)   | 16 (40.0)       | 0.220 |
| Fibrilación auricular (%)        | 9 (18.4)    | 7 (17.5)        | 0.916 |
| Hiperlipidemia (%)               | 8 (16.3)    | 2 (5.0)         | 0.086 |
| Enfermedad coronaria (%)         | 11 (22.4)   | 2 (5.0)         | 0.020 |
| Ataque isquémico transitorio (%) | 5 (10.2)    | 11 (27.5)       | 0.035 |
| Enfermedad renal crónica (%)     | 1 (2.0)     | 0 (0)           | 0.999 |
| Enfermedad reumática (%)         | 4 (8.2)     | 2 (5.0)         | 0.554 |

### 3.6 PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó con SPSS versión 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.).

El análisis descriptivo con medidas de tendencia central y dispersión para variables continuas, frecuencias y porcentajes para categóricos. Se evaluó la normalidad de los datos mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

La población se dicotomizará según RCV en Normal VRC (>5%) y deterioro de VRC (<5%), luego las variables se compararán entre grupos usando Chi cuadrada para variables categóricas y t-Test o Mann-Whintey U para variables continuas.

Se considerará un valor de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo.

### **3.7 PROCEDIMIENTOS**

Se recibieron a los pacientes que acudían al servicio de urgencias o consulta de neurología con diagnóstico confirmado de ictus con cuadro clínico típico de circulación vascular anterior o posterior con NIHSS definido y con tomografía de cráneo simple.

Se realizó la valoración que forma parte del manejo convencional de todos los pacientes para la obtención del diagnóstico del tipo de ictus. Los pacientes que cumplían con los criterios de ictus clínicos y por imagen fueron seleccionados para participar dentro del estudio.

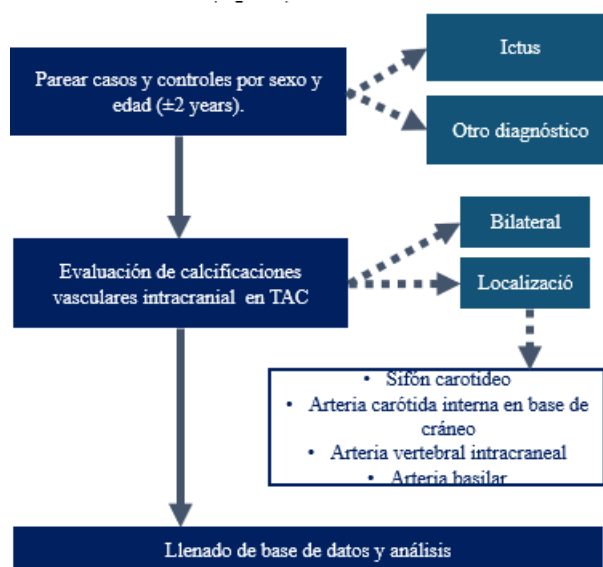
El diagnóstico de ictus de acuerdo con la OMS se define como un episodio clínico de inicio súbito de disfunción neurológica focal o global, de presunto origen vascular, que dura más de 24 horas o conduce a la muerte, y que no puede explicarse por otra causa aparente distinta de una vascular isquémica. Los síntomas pueden ser de circulación anterior o posterior (alteración del estado de alerta, parálisis facial, hemiparesia, afasia, disartria, alteración de la agudeza visual, limitación de la mirada horizontal, hipo o anestesia, hemianopsia, amaurosis, ataxia, negligencia, vértigo, alteración de la marcha). Los síntomas no se explican por una causa secundaria metabólica, hipertensiva, infecciosa, traumática o lesión intracraneal (tumor, infección, cirugía, malformación).

Se calculó desde su ingreso la escala de NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), es una escala clínica estandarizada que permite cuantificar la gravedad neurológica de un paciente con sospecha o diagnóstico de infarto cerebral agudo.

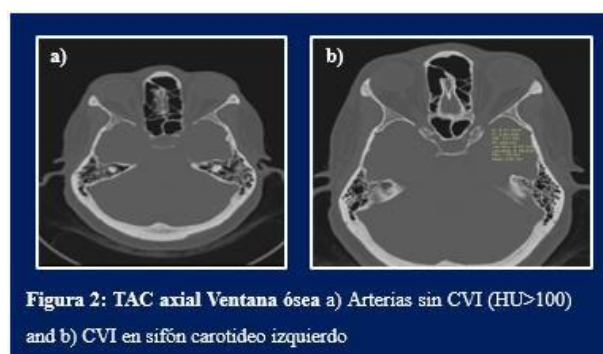
Los procedimientos realizados dentro del estudio consistieron en la toma de los datos recabados durante la historia clínica completa realizada como parte del manejo de todos los pacientes que acuden a la consulta. Todas las variables incluidas dentro del cuadro de variables forman parte de la historia clínica realizada a los pacientes. No se realizó ninguna intervención a los pacientes ni la aplicación de ninguna encuesta o escala. Adicionalmente se recopiló la información contenida en los expedientes de pacientes

atendidos en urgencias, hospitalización neurológica y/o la consulta #7 de Neurología  
adultos en el periodo comprendido entre 2023 a 2025.

### Figura 1. Metodología



**Figura 2. Calcificaciones vasculares por tomografía de cráneo simple ventana ósea**



### **3.8 ASPECTOS ÉTICOS**

El presente estudio se diseñó y ejecutó siguiendo los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada en su 52.<sup>a</sup> Asamblea General en Edimburgo, Escocia, en 2000, considerando sus artículos 11, 13 y 15, así como las enmiendas más recientes. Con base en estos principios, se realizó una revisión exhaustiva de la literatura científica para fundamentar tanto los antecedentes como la metodología del proyecto.

El protocolo de investigación fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación y por el Comité de Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Conforme al “Reglamento de la Ley General de la Salud en Materia de Investigación para la Salud”, Título 2, Capítulo 1, Artículo 17, Fracción I, esta investigación se considera sin riesgo.

### **3.9 MECANISMOS DE CONFIDENCIALIDAD**

En cuanto a la confidencialidad, la información de los participantes se utilizó únicamente para actividades relacionadas con el estudio y siempre bajo el principio del “mínimo necesario”. Ningún dato personal fue incluido en la base de datos, asignándose en su lugar un código único a cada paciente para su identificación. El acceso a la información estuvo estrictamente limitado a los miembros del equipo de investigación, garantizando la protección de la privacidad de todos los participantes.

## CAPÍTULO IV

### VI. RESULTADOS

#### 4.1 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA POBLACIÓN

Se incluyeron un total de 89 pacientes, 49 con ICTUS y 40 controles del servicio de urgencias, medicina interna o neurología adultos del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. No existieron diferencias significativas en la edad ( $p=0.804$ ), género ( $p=0.28$ ) ni comorbilidades entre los grupos.

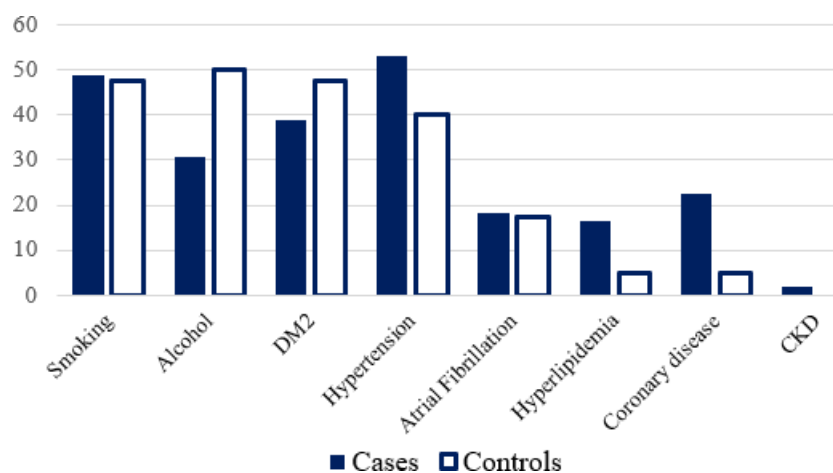
**Tabla 2. Características de la población.**

| Variable               | Casos, n=49 | Controles, n=40 | p     |
|------------------------|-------------|-----------------|-------|
| Género, masculino (%)  | 30 (19)     | 20 (50)         | 0.288 |
| Edad (DE)              | 61.6 (14.1) | 58.5 (19.3)     |       |
| Tabaquismo (%)         | 24 (49)     | 19 (47.5)       | 0.899 |
| Consumo de alcohol (%) | 15 (30.6)   | 20 (50)         | 0.063 |
| Toxicomanía            | 9 (18.4)    | 11 (27.5)       | 0.305 |
| Diabetes mellitus (%)  | 19 (38.8)   | 19 (47.5)       | 0.408 |
| Hipertensión (%)       | 26 (53.1)   | 16 (40.0)       | 0.220 |

|   |           |           |       |
|---|-----------|-----------|-------|
| <b>Fibrilación auricular (%)</b>        | 9 (18.4)  | 7 (17.5)  | 0.916 |
| <b>Hiperlipidemia (%)</b>               | 8 (16.3)  | 2 (5.0)   | 0.086 |
| <b>Enfermedad coronaria (%)</b>         | 11 (22.4) | 2 (5.0)   | 0.020 |
| <b>Ataque isquémico transitorio (%)</b> | 5 (10.2)  | 11 (27.5) | 0.035 |
| <b>Enfermedad renal crónica (%)</b>     | 1 (2.0)   | 0 (0)     | 0.999 |
| <b>Enfermedad reumática (%)</b>         | 4 (8.2)   | 2 (5.0)   | 0.554 |

Los factores de riesgo compartidos relevantes como riesgo de calcificación vascular intracraneal fueron hiperlipidemia, enfermedad coronaria y ataque isquémico transitorio (ver figura 1).

**Figura 3. Factores de riesgo por grupos**



Llama la atención que tanto controles como ictus tenían una exposición similar al tabaco, además los controles tenían un índice mayor de consumo de alcohol y de diabetes, lo cual debe considerarse para la alta Prevalencia exposicional reportada de calcificaciones. Si bien los casos eran más hipertensos, cardíacos y dislipidémicos.



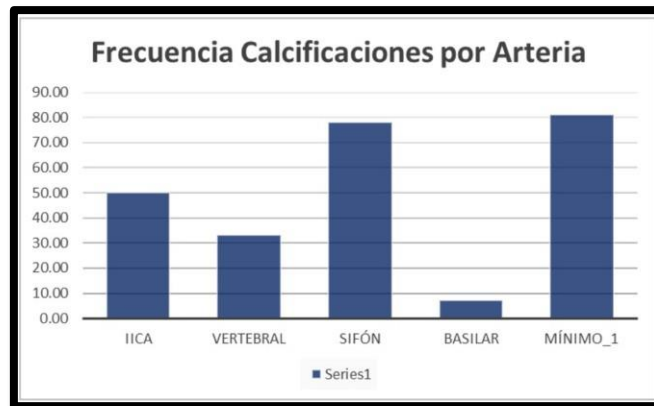
Tabla 3. Prevalencia calcificaciones vasculares intracraneales ictus vs control.

| ÁREA      | CALCIFICACIÓN EN ICTUS | CALCIFICACIÓN EN CONTROL | PREVALENCIA |
|-----------|------------------------|--------------------------|-------------|
| AC        | 91.8%                  | 90%                      | P=0.763     |
| SIFÓN     | 89.8%                  | 85%                      | P=0.494     |
| ACC1      | 69.4%                  | 40%                      | P=0.005     |
| VERTEBRAL | 46.9%                  | 25%                      | P=0.033     |
| BASILAR   | 6.1%                   | 10%                      | P=0.499     |

Presencia de calcificaciones vasculares equiparables en sifón carotideo de control e ictus con una  $p < 0.494$ .  
Y de arteria carótida interna porción C1 mayor en ictus que en controles con una  $p < 0.005$ .

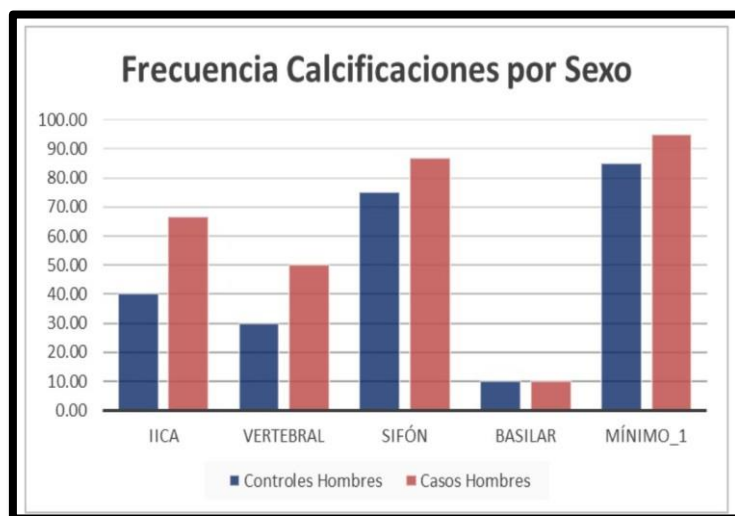
## CARACTERÍSTICAS POR ARTERIAS

**Figura 3. Frecuencia calcificaciones por arteria**



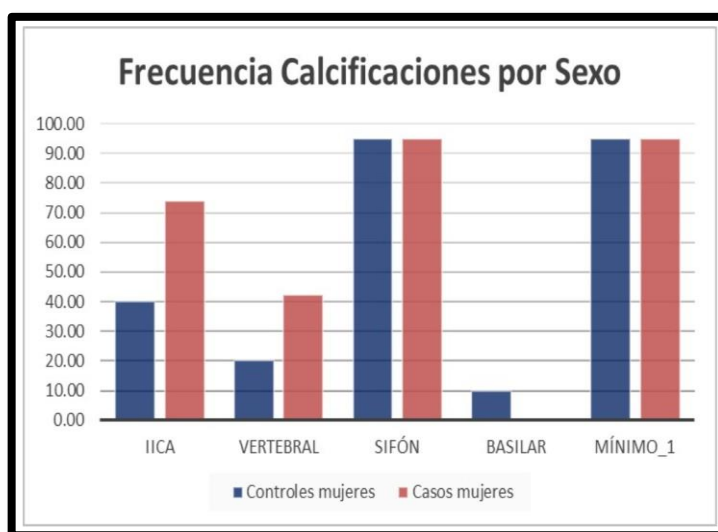
Se aprecia que el 80% tenía al menos una región afectada con calcificación. LA región sifoidea fue la más representativa tanto en casos como en controles.

**Figura 4. Frecuencia calcificaciones grupo control- ictus en hombres**



Se aprecia una frecuencia muy similar de presencia de calcificaciones tanto en controles como en ictus en el área del sifón. Tanto control como ictus tenían en más del 80% al menos un vaso calcificado.

**Figura 5. Frecuencia calcificaciones grupo control- ictus en mujeres**



Se aprecia un comportamiento muy similar a los hombres en cuanto a la presencia de calcificaciones tanto en control como en ictus y la presencia de al menos un vaso con calcificación mayor al 80% en ambos grupos.

## CAPÍTULO V

### VII. DISCUSIÓN

Se incluyeron 80 pacientes pareados 1:1 por edad y género. Al incrementar la muestra de nuestro estudio, llama la atención la prevalencia de calcificaciones vasculares intracraneales tanto en pacientes con ICTUS como en controles sanos.

Esta información aporta conocimiento a la epidemiología de nuestra raza y describe el comportamiento similar a la población asiática (alta prevalencia calcificaciones intracraneales), además esta información podría ser útil al momento de elección de antiagregantes y darle un mayor uso a prevención secundaria con cilostazol como la población asiática ha publicado (4,5,6).

Se propone como teoría de explicación de infarto la localización de la placa ya que existen publicaciones como el Rotterdam study & MR CLEAN que asocian la localización intima, adventicia o media con la presencia de infarto y pronóstico. En una cohorte de 1,132 estudiados por sospecha de ICTUS, el 31% tenía predominio de calcificaciones en intima, mientras que 47% en media (3).

Se propone la “teoría del doble golpe” como causal de sintomatología en sujetos con factores de riesgo pareados (tabaquismo, obesidad, diabetes, hipertensión, edad), en la que la epigenética podría explicar el cambio de no enfermo a enfermo en alguien con predisposición al ICTUS por enfermedad vascular preexistente.

A diferencia del estudio Rotterdam donde la prevalencia fue mayor de calcificaciones en hombres (83% vs 81), Nuestro estudio mostró mayor prevalencia en mujeres (93% vs 80%). Nuestra población en edad se comporta como en Ecuador con una media de edad similar a la nuestra (60.4 años), sin embargo, nuestra población con una prevalencia más alta >80% (46%).

El área con mayores calcificaciones en sanos y enfermos fue el sifón carotídeo. La calcificación del Sifón se asocia de forma independiente con ICTUS en la población general (1). Se asocia a la mortalidad en paciente con ICTUS (2,7). Propicia enfermedad de pequeño vaso, incluyendo infartos lacunares (8–9), espacios perivasculares grandes (10,11). Se ha asociado con lesiones periventriculares y de sustancia blanca (12). Lo anterior nos invita a buscar más hallazgos por imagen al

documentar calcificaciones vasculares intracraneales. La prevalencia de calcificaciones de sifón carotideo no fue dependiente de la edad, como muestra la literatura, las comorbilidades como factor de riesgo fue similar a estudio Rotterdam: cardiopatía, dislipidemia a excepción del ataque isquémico transitorio. La presencia de calcificaciones en sifon fue mayor al 90% tanto en controles como en pacientes. La presencia de calcificaciones en vertebrales fue mayor en hombres que en mujeres casos 50% vs 41% y en control 30% vs 20%.

La prevalencia de exposición en calcificaciones vertebrales en nuestro estudio fue del 25%-46.9%, mayor que lo reportado en la literature ((2% - 31%).

La prevalencia de exposición en calcificaciones basilares fue de 6.1%-10% similar con la literatura (0.9% to 13%).

## **CAPÍTULO VI**

### **VIII. CONCLUSIONES**

La prevalencia de calcificaciones vasculares intracraneales es alta en la población mexicana con y sin diagnóstico de infarto cerebral, siendo la región del sifón carotídeo la más afectada. Estos resultados invitan a seguir los pacientes en el tiempo para determinar el tiempo de desarrollo o no de ictus. Abren la posibilidad de continuidad de esta línea de investigación agregando mediciones específicas a esta vasculatura en asintomáticos como la velocidad de flujo por doppler transcraneal.

Los pacientes con ictus y calcificaciones vasculares intracraneales presentan mayor prevalencia en las regiones vertebral y ACI cervical, por lo que puede constituir un marcador de riesgo de ictus. Estos resultados apoyan la asociación de la calcificación como factor de riesgo de ictus en nuestra población.

## IX. BIBLIOGRAFÍA CITADA

1. Delacour A. Osificación de los capilares del cerveau. *Ann Med Psicóloga*. (1850);2:458–461.
2. Deng H, Zheng W, Jankovic J. Genetics and molecular biology of brain calcification. *Ageing Res Rev* (2015); 22: 20–38.
3. Nicolas G, Pottier C, Charbonnier C, Guyant-Marechal L, Le Ber I, Pariente J, et al. Phenotypic spectrum of probable and genetically confirmed idiopathic basal ganglia calcification. *Brain* (2013); 136(Pt 11): 3395–407.
4. Mann DM. Calcification of the basal ganglia in Down's syndrome and Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol* 1988; 76: 595–8.
5. Vermersch P, Leys D, Pruvo JP, Clarisse J, Petit H. Parkinson's disease and basal ganglia calcifications: prevalence and clinico-radiological correlations. *Clin Neurol Neurosurg* 1992; 94: 213–17.
6. Volpi S, Picco P, Caorsi R, Candotti F, Gattorno M. Type I interferonopathies in pediatric rheumatology. *Pediatr Rheumatol Online J* (2016); 14: 35
7. Puvanendran K, Low CH, Boey HK, Tan KP. Basal ganglia calcification on computer tomographic scan. A clinical and radiological correlation. *Acta Neurol Scand* 1982; 66: 309–15
8. Zarb Y, Weber-Stadlbauer U, Kirschenbaum D, Kindler DR, Richetto J, Keller D, Rademakers R, Dickson DW, Pasch A, Byzova T, Nahar K, Voigt FF, Helmchen F, Boss A, Aguzzi A, Klohs J, Keller A. Los vasos sanguíneos osificados en la calcificación cerebral familiar primaria provocan una respuesta neurotóxica de los astrocitos. *Brain*.( 2019);142(4):885–902. doi: 10.1093/brain/awz032
9. Johnson RC, Leopold JA, Loscalzo J. Vascular calcification: pathobiological mechanisms and clinical implications. *Circ Res* (2006) 99:1044–59
10. Ducy P, Amling M, Takeda S, Priemel M, Schilling AF, Beil FT, Shen J, Vinson C, Rueger JM, Karsenty G. Leptin inhibits bone formation through a hypothalamic relay: a central control of bone mass. *Cell*. (2000);100:197–207
11. Thomas T, Gori F, Khosla S, Jensen MD, Burguera B, Riggs BL. (1999). Leptin acts on human marrow stromal cells to enhance differentiation to osteoblasts and to inhibit differentiation to adipocytes. *Endocrinology*. 140:1630 –1638
12. Boström, K., & Hassler, O. (1965). *Radiological study of arterial calcification. 2. Intracranial arteries.* *Neurology*, 15(12), 1168–1172. doi:10.1212/WNL.15.12.1168.
13. Fisher, C. M., Gore, I., Okabe, N., & White, P. D. (1965). *Calcification of the carotid siphon.* *Circulation*, 32(4), 538–548. doi:10.1161/01.CIR.32.4.538.
14. Carecchio M., Mainardi M., Bonato G.(2023) The clinical and genetic spectrum of primary familial brain calcification. *Journal of Neurology*. 270(6):3270–3277. doi: 10.1007/s00415-023-11650-0
15. Jin, H., Peng, Q., Nan, D., Lv, P., Liu, R., Sun, W., Teng, Y., Liu, Y., Fan, C., Xing, H., Xu, K., & Huang, Y. (2017). *Prevalence and risk factors of intracranial*

- and extracranial artery stenosis in asymptomatic rural residents of 13 villages in China. *BMC Neurology*, 17, 136. <https://doi.org/10.1186/s12883-017-0924-0>
16. Yalçın, A., Ceylan, M., Bayraktutan, O. F., Sonkaya, A. R., & Yüce, I. (2016). *Age and gender related prevalence of intracranial calcifications in CT imaging; data from 12,000 healthy subjects. Journal of Chemical Neuroanatomy*, 78, 20–24.
  17. Chen, X.-Y., Lam, W. W. M., Ng, H. K., Fan, Y.-H., & Wong, K. S. (2006). *The frequency and determinants of calcification in intracranial arteries in Chinese patients who underwent computed tomography examinations. Cerebrovascular Diseases*, 21(1-2), 91–97.
  18. Mönckeberg J. Ueber die reine Mediaverlalkung der Extremitaetenarterien und ihr Verhalten zur Arteriosklerose. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol.* (1903);171(2):141-67
  19. Burke A, Taylor A, Farb A, Malcom G, Virmani R. Coronary calcification: insights from sudden coronary death victims. *Z Kardiol* (2000);89(Suppl 2):49-53
  20. Schwarz U, Buzello M, Ritz E, Stein G, Raabe G, Wiest G, et al. Morphology of coronary atherosclerotic lesions in patients with end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15(2):218-23
  21. Ibels L, Alfrey A, Huffer W, Craswell P, Anderson J, Weil R. Arterial calcification and pathology in uremic patients undergoing dialysi. *Am J Med.* (1979);66(5):790-6
  22. McCullough P, Chinnaiyan K, Agrawal V, Danielewicz E, Abela G. Amplification of atherosclerotic calcification and Monckeberg's sclerosis: a spectrum of the same disease process. *Adv Chronic Kidney Dis.* (2008);15(4):396-412
  23. Speer M, Giachelli C. Regulation of cardiovascular calcification. *Cardiovascular Pathology.* (2004);13(2):63-70
  24. Proudfoot D, Skepper J, Hegyi L, Bennett M, Shanahan C, Weissberg P. Apoptosis regulates human vascular calcification in vitro - Evidence for initiation of vascular calcification by apoptotic bodies. *Circ Res.* (2000);87(11):1055-62
  25. Schoppet, M., & Shanahan, C. M. (2008). Role for alkaline phosphatase as an inducer of vascular calcification in renal failure? *Kidney International*.
  26. Shanahan, C. M., Crouthamel, M. H., & Giachelli, C. M. (2011). Arterial calcification in chronic kidney disease: key roles for calcium and phosphate. *Circulation Research*, 109(6), 697–711.
  27. Moe, S. M., & Chen, N. X. (2003). Pathophysiology of vascular calcification in chronic kidney disease. *Circulation Research.* <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000141775.67189.98>
  28. Byon, C. H., Yuan, K., Chen, J., Mao, X., Heath, J. M., Zhang, K., ... & Chen, Y. (2012). Smooth muscle cell-specific Runx2 deficiency inhibits vascular calcification. *Circulation Research*, 111(5), 543–552. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.112.267237>



29. Shanahan, C. M., & Giachelli, C. M. (2019). Vascular Calcification — New Insights into Its Mechanism. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(8), 2685. <https://doi.org/10.3390/ijms21082685>
30. Zheng, L., Qian, Y., Berger-Ritchie, J., & Giachelli, C. M. (2016). Runx2 deletion in smooth muscle cells inhibits vascular osteochondrogenesis and calcification but not atherosclerotic lesion formation. *Cardiovascular Research*, 112(2), 606–615. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvw169>
31. Lomashvili, K. A., Wang, X., Wallin, R., & O'Neill, W. C. (2005). Bone morphogenetic proteins in vascular calcification. *Circulation Research*, 97(2), 105–114
32. Yu, P. B., Yang, X., Biermann, K., Morgenstern, J., Song, B., He, C., ... & Peterson, R. T. (2020). The role of bone morphogenetic protein signaling in vascular calcification. *Journal of Vascular Research*, 57(4), 195–207
33. Fernández-Villabrille, S., Martín-Vírgala, J., Martín-Carro, B., Baena-Huerta, F., González-García, N., Gil-Peña, H., ... Naves-Díaz, M. (2024). RANKL, but Not R-Spondins, Is Involved in Vascular Smooth Muscle Cell Calcification through LGR4 Interaction. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(11), 5735. <https://doi.org/10.3390/ijms25115735>
34. Berliner JA, Navab M, Fogelman AM, Frank JS, Demer LL, Edwards PA, Watson AD, Lusis AJ: Atherosclerosis: Basic mechanisms. Oxidation, inflammation, and genetics. *Circulation* 91: 2488–2496, 1995
35. Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Safar ME, London GM: Stiffness of capacitive and conduit arteries: Prognostic significance for end-stage renal disease patients. *Hypertension* 45: 592–596, 2005
36. Institute for Health Metrics and Evaluation. (2024). *Global Stroke Burden 1990-2021: incidence, prevalence, deaths and DALYs*. IHME.
37. GBD 2021 Stroke Collaborators. (2024). Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Neurology*
38. Institute for Health Metrics and Evaluation. (2024). Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021. *IHME*.
39. Márquez-Romero, J. M., Arauz, A., Góngora-Rivera, F., Barinagarrementeria, F., & Cantú, C. (2015). The burden of stroke in México. *International Journal of Stroke*, 10(2), 251-252.
40. Lozano, R., et al. (2023). Trends in the burden of stroke in Mexico: A national and subnational analysis of the Global Burden of Disease 1990–2019. *Lancet Regional Health – Americas*. (Datos resumidos en) *Trends in the burden of stroke in Mexico: a national and subnational analysis 1990–2019*.
41. Fernando Barinagarrementeria (2023): Temas selectos en enfermedad vascular cerebral (2da edición). Elsevier España.
42. Marc Ribo et al. (2023). *Intracranial artery calcifications profile as a predictor of recanalization failure in endovascular stroke treatment*. *Stroke*, 54(2), 430–438

43. Wang, Y., Li, Z., Wang, Y., & Li, Q. (2020). Economic burden of stroke: a systematic review. *International Journal of Stroke*, 15(2), 125–135.
44. Feigin, V. L., Norrving, B., & Mensah, G. A. (2017). Global burden of stroke. *Circulation Research*, 120(3), 439–448
45. Olesen, J., Gustavsson, A., Svensson, M., Wittchen, H. U., & Jönsson, B. (2012). The economic cost of brain disorders in Europe. *European Journal of Neurology*, 19(1), 155–162.
46. Patel, A., Fang, J., Gillespie, C., & Odom, E. (2019). Cost of hospitalizations for stroke patients aged 18 to 64 years in the United States. *Journal of the American Heart Association*, 8(8), e011038.
47. Wu, X. H., Chen, X.-Y., Wang, L. J., & Wong, K. S. (2016). *Intracranial artery calcification and its clinical significance*. *Journal of Clinical Neurology*, 12(3), 253–261
48. Bos, D., van der Rijk, M. J. M., Geeraedts, T. E. A., Hofman, A., Krestin, G. P., Wittteman, J. C. M., ... Vernooij, M. W. (2012). *Intracranial carotid artery atherosclerosis: Prevalence and risk factors in the general population*. *Stroke*, 43(7), 1878–1884
49. Power, A., Chan, K., Haydar, A., Hamady, M., Cairns, T., Taube, D., & Duncan, N. (2011). *Intracranial arterial calcification is highly prevalent in hemodialysis patients but does not associate with acute ischemic stroke*. *Hemodialysis International*, 15(2), 256–263.
50. Bugnicourt, J.-M., Chillon, J.-M., Massy, Z. A., Canaple, S., Lamy, C., Deramond, H., & Godefroy, O. (2009). *High prevalence of intracranial artery calcification in stroke patients with CKD: A retrospective study*. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 4(2), 284–290
51. Weert, T. T., Cakir, H., Rozie, S., Cretier, S., Meijering, E., Dippel, D. W. J., & van der Lugt, A. (2009). *Intracranial internal carotid artery calcifications: Association with vascular risk factors and ischemic cerebrovascular disease*. *American Journal of Neuroradiology*, 30(1), 177–184.
52. Sohn, Y. H., Cheon, H. Y., Jeon, P., & Kang, S. Y. (2004). *Clinical implication of cerebral artery calcification on brain CT*. *Cerebrovascular Diseases*, 18(4), 332–337
53. Ptak, T., Hunter, G. H., Avakian, R., & Novelline, R. A. (2003). *Clinical significance of cavernous carotid calcifications encountered on head computed tomography scans performed on patients seen in the emergency department*. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 27(4), 505–509.

54. Kassab MY, Gupta R, Majid A, Farooq MU, Giles BP, Johnson MD, et al. Extent of intra-arterial calcification on head CT is predictive of the degree of intracranial atherosclerosis on digital subtraction angiography. *Cerebrovasc Dis* 2009;28:45-48
55. Li, X., Du, H., Li, J., & Chen, X. (2023). *Intracranial artery calcification as an independent predictor of ischemic stroke: a systematic review and a meta-analysis*. *BMC Neurology*, 23, 21
56. Bos, D., Portegies, M. L. P., van der Lugt, A., Bos, M. J., Koudstaal, P. J., Hofman, A., Krestin, G. P., Franco, O. H., Vernooij, M. W., & Ikram, M. A. (2014). *Intracranial carotid artery atherosclerosis and the risk of stroke in whites: The Rotterdam Study*. *JAMA Neurology*, 71(4), 405–411.
57. Chung, P.-W., Park, K.-Y., Moon, H.-S., Kim, Y.-B., Youn, Y.-C., Byun, J.-S., & Kwon, O.-S. (2010). *Intracranial internal carotid artery calcification: A representative for cerebral artery calcification and association with white matter hyperintensities*. *Cerebrovascular Diseases*, 30(1), 65-71
58. Gurel, K., Khasiyev, F., Spagnolo-Allende, A., Rahman, S., Liu, M., Kulick, E. R., Boehme, A., Rundek, T., Elkind, M. S. V., Marshall, R. S., Bos, D., & Gutierrez, J. (2023). *The role of intracranial artery calcification (IAC) in stroke subtype and risk of vascular events*. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 32(8), 107185.
59. Sandra Elsheikh , Stephen McKeever , Greg J Irving , Andrew M Hill , Gregory Yh Lip Azmil H Abdul-Rahim. (2025). Intracranial arterial calcification as a marker of stroke risk and worse stroke outcomes in adults: A systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke* 2025 Aug 22:17474930251372693

## X. COPIAS DE ARTÍCULOS PUBLICADOS

### ARTICULO 1

#### Stroke: Vascular and Interventional Neurology

Volume 5, November 2025

[https://doi.org/10.1161/svi270000\\_104](https://doi.org/10.1161/svi270000_104)



#### ISCHEMIC STROKE – VASCULAR NEUROLOGY

---

### Abstract 104: Intracranial Arterial Calcifications As A Risk Factor for Acute Ischemic Stroke; A Case-Control Study

V. Medina Mier, F. Tienda López, L. Peña Jiménez, S. L. Salinas Rodríguez, K. D. Fuentes Badillo, A. V. Carrizales Garza, J. P. Hernández Tavera, A. Infante Valenzuela, and F. Góngora Rivera

**Introduction** Intracranial arterial calcifications (CAI) are a common finding on computed tomography (CT) imaging in patients with acute ischemic stroke (AIS). We aimed to determine the association between CAI and the development of AIS.

**Materials and Methods** A case-control study was performed. The sample of patients consisted in 49 cases consisted of patients with AIS confirmed by CT from March to May of 2024 and registered in the i-ReNe stroke database of the Neurology Service of the Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"; these patients were age ( $\pm 2$  years) and gender-matched with controls, and 40 controls being patients who underwent a cranial CT scan with a diagnosis other than AIS. The qualitative presence of CAI was defined as the finding of voxels  $\geq 130$  HU in the arterial pathway within a predefined bone window in the CT viewing program Synapse. A logistic regression model was performed to determine the association between CAI with AIS.

**Results** A total of 89 patients were included, 49 with AIS and 40 controls. There were no significant differences in age, gender, or comorbidities between the groups. The most prevalent risk factors were hypertension (63.6%) and diabetes mellitus (54.5%). The prevalence of CAI was 63.9%, being significantly higher in cases (93.3% vs 42.9%,  $p=0.002$ ); the most affected region in both groups was the carotid siphons. There is an association between the presence of CAI and the development of AIS (OR=24.4,  $p=0.011$ ).

**Conclusions** The presence of CAI was associated with the development of AIS, therefore, its detection on CT could be a useful stroke risk marker.

---

© 2025 The Authors. *Stroke: Vascular and Interventional Neurology* published by Wiley Periodicals LLC on behalf of American Heart Association

## ARTICULO 2

La Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León  
a través de la Subdirección de Investigación  
otorga

La presente  
**CONSTANCIA**

Verónica Medina-Mier, Fernando Tienda-López, Ana V Carrizales-García, Samantha L Salinas-Rodríguez, Daniela Fuentes, José P Hernández-Tavera, Adrián Infante-Valenzuela,  
Fernando Gómez-Rivera

Por la presentación en forma **CARTEL** del trabajo titulado:

Comparación de Presencia de Calcificaciones Arteriales Intracraniales entre Control y Pacientes con Infarto Cerebral Agudo

**33° Congreso Nacional de Investigación e Innovación en Medicina**  
"Breaking Barriers: The Dawn of a New Medical Era"

Llevado a cabo 9 y 10 de octubre de 2025 en Monterrey, NL México  
"Alere Pharmam Veritatis"

  
Dr. med. Adrián Camacho Ortiz  
Subdirector de Investigación

  
Dr. med. Oscar Vidal Gutiérrez  
Director

  
Dr. Leonardo G. Manojilas Adame  
Secretario de Votación a la Investigación

O-474

**SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN**  
Ciencia con Impacto Global





## Memorias del 32 Congreso Nacional de Investigación e Innovación en Medicina: libro de resúmenes

### Presentaciones en póster digital

#### Anatomía

##### O-147

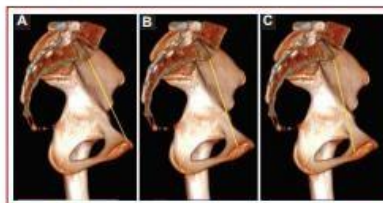
#### Evaluación de la morfometría de la pelvis femenina en pacientes adolescentes mediante pelvimetría por tomografía computarizada reformateada

Marcela P. Flores-Mercado<sup>1</sup>, María F. Elizondo-Benitez<sup>2</sup>, Pamela Garza-Báez<sup>2</sup>, Alberto Montemayor-Martínez<sup>2</sup>, Guillermo Jacobo-Baca<sup>1</sup>, David de la Fuente-Villarreal<sup>1</sup>, Alejandro Quiroga-Garza<sup>1</sup> y Rodrigo E. Elizondo-Omaña<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Anatomía Humana; <sup>2</sup>Servicio de Radiología e Imagenología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, N.L., México

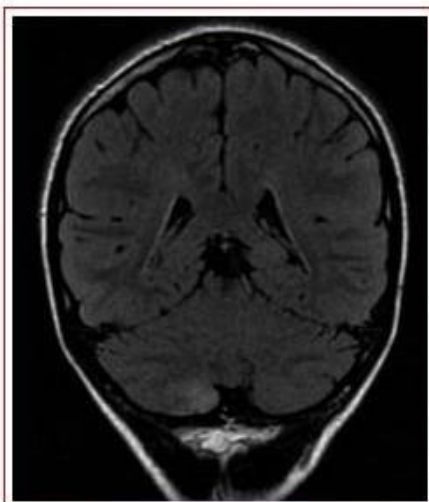
**Antecedentes:** El embarazo adolescente es el periodo gestacional en mujeres entre los 10 y 19 años. México representa el primer lugar de embarazos adolescentes a nivel mundial. Los procedimientos ginecoobstétricos, particularmente las cesáreas, han incrementado exponencialmente, siendo la principal indicación la desproporción cefalopélvica (DCP) por una pelvis estrecha sin tener un sustento científico de esto. Actualmente no existe una morfometría estandarizada de la pelvis femenina en población mexicana adolescente. **Objetivo:** Determinar valores normales para el diámetro anatómico conjugado, conjugado obstétrico, diagonal del conjugado e interespinoso en mujeres adolescentes. Es primordial conocer las dimensiones normales de la pelvis debido a la controversia existente en relación con el parto, este conocimiento sirve de respaldo científico al diagnosticar la DCP y evitar cesáreas injustificadas. **Método:** Se realizó un estudio transversal, observacional, descriptivo y retrospectivo de enero a agosto de 2022 en el que se describió la morfometría de 148 tomografías abdominopélvicas por reformateo multiplanar

3D, de mujeres mexicanas entre 11 y 17 años. Se excluyeron las tomografías con evidencia de traumatismos pélvicos, neoplasias, malformaciones y diagnóstico de embarazo. El análisis estadístico se realizó en SPSS versión 25 y con prueba t de Student. **Resultados:** Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los promedios por grupos de edad (11-14 años y 15-17 años) para el diámetro conjugado anatómico (ACD) con una media de  $11.78 \pm 1.08$ , diámetro conjugado obstétrico (OCD) de  $11.87 \pm 1.08$ , diámetro conjugado diagonal (DCD) de  $12.68 \pm 1.13$  y distancia interespinosa (ISD) de  $10.65 \pm 1.16$ . **Conclusiones:** Nuestro estudio identificó una diferencia estadísticamente significativa para ACD, OCD, DCD e ISD. La literatura reporta que el ISD es el diámetro más pequeño de la pelvis (10 centímetros), y de mayor relevancia para establecer parámetros clínicos de una desproporción cefalopélvica. De acuerdo con nuestros resultados, los grupos de 11-14 y 15-17 superan los 10 centímetros. Por lo que el promedio de las mujeres mexicanas adolescentes en estos grupos de edad tiene diámetros pélvicos aptos para permitir un trabajo de parto favorable. Es de suma importancia establecer un diagnóstico certero de desproporción cefalopélvica en este grupo de población para evitar complicaciones materno-fetales que conlleven cesárea.

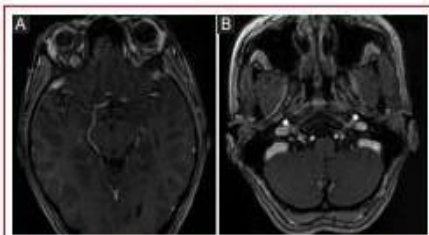


**Figura 1.** Reconstrucción tridimensional de pelvis por tomografía computarizada donde se observa el diámetro conjugado anatómico (A), diámetro conjugado obstétrico (B) y diámetro conjugado diagonal (C).

convulsivas y trastornos neuropsiquiátricos. Se realizó RM cerebral que identificó realce leptomeníngeo a nivel del lóbulo temporal mesial bilateral. El líquido cefalorraquídeo reporta 17 células con predominio de linfocitos, proteínas 23 y glucosa 64. Se inició tratamiento para encefalitis viral con aciclovir 10 mg/kg/8 h, con pobre respuesta terapéutica. En mayo del presente año se diagnosticó encefalitis autoinmunitaria por anticuerpos anti-NMDA positivos y se inició tratamiento con plasmaféresis, completando cinco sesiones. La paciente persistió con inatención grave y bradipsiquia. Se decidió iniciar tratamiento con rituximab 375 mg sc. Durante el seguimiento, la paciente presentó remisión completa del cuadro clínico. **Conclusiones:** Existe relación entre infecciones virales previas y el desarrollo de encefalitis autoinmunitaria anti-NMDA cuyo mecanismo supone una pérdida de regulación inmunitaria con posterior mimetismo molecular.



**Figura 1.** Aumento en la intensidad de la señal en T2 y FLAIR a nivel de la región paravermiana inferior del hemisferio cerebeloso derecho.



**Figura 2.** Posterior a la administración de gadolinio se identifica realce leptomeníngeo adyacente, así como a nivel del bulbo raquídeo, el puente y el mesencéfalo.

En el último año, la aparición del SARS-CoV-2 ha provocado nuevos casos de encefalitis por esta causa, si bien el diagnóstico se basa en hallazgos clínicos o de neuroimagen, ya que no en todos los casos se logra aislar este virus en el LCR. La asociación de encefalitis anti-NMDA e infección por SARS-CoV-2 ha sido recientemente descrita y son pocos los casos reportados.

## Medicina interna/Neurología

### C-231

#### Miopatía nemalínica tipo 3 + ictus isquémico en una mujer joven con mutación del gen *LYST* c.5533A >G(p.Asn1845Asp) como asociación causal

Verónica Medina-Mier, Adrián Infante-Valenzuela, Beatriz E. Chávez-Luevanos, Daniela Ortiz-Zacarias, Alberto Martínez-Rodríguez, Mariana Cansino-Torres, Luis D. Arreola-Sánchez y Javier Aguirre-Loyola

Departamento de Neurología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México

**Antecedentes:** La miopatía nemalínica es una miopatía proximal congénita rara (incidencia 1:50,000 en todo el mundo) no progresiva caracterizada por hipotonía, debilidad y ausencia de reflejos tendinosos profundos, con afectación de la musculatura facial, axial o periférica, causada por la mutación del gen *ACTA1* que codifica la actina alfa del músculo esquelético. Se ha descrito cada vez más la asociación de miopatías con ictus isquémico. Se sabe que la causa más frecuente es cardioembólica por fibrilación auricular o miocardiopatía dilatada. Entre otras causas se ha descrito angiopatía en aterosclerosis, vasculitis, hipertensión, diabetes y enfermedad mitocondrial. **Caso clínico:** Mujer de 33 años, originaria y residente de Monterrey, Nuevo León, soltera, secretaria, católica, lateralidad diestra. Antecedentes heredofamiliares: abuelos con DM2, padre con hipertensión arterial sistémica, madre sana y hermana sana. Perinatales: embarazo normoevolutivo a término por parto eutócico, respiro y lloro al nacer, camino al año y medio, habla al año, resto de desarrollo social y cognitivo de acuerdo para la edad. Antecedentes personales no patológicos: habita en casa de sus padres con todos los servicios, no mascotas, niega tabaquismo y alcoholismo. Vacunas + dos dosis COVID-19 de AstraZeneca en 2022. Antecedentes personales patológicos: refiere caídas frecuentes desde la infancia con necesidad de apoyo para incorporarse, debilidad de miembros pélvicos caracterizada por incapacidad para correr y para subir escaleras, marcha anserina. Quirúrgicos: negados. GYO: G0 P0 C0 A0. FUM: 01-05-2023. Ritmo irregular. Inicia el padecimiento actual al



estar sentada en su cuarto e intentar pararse, no puede, nota debilidad del miembro pélvico derecho, seguida del miembro torácico homolateral, intenta pedir ayuda y nota dificultad para decir palabras; su familia escucha palabras sin sentido y es llevada a urgencias de nuestro hospital. **Conclusiones:** Dentro de los reportes de la literatura de miopatía nemalínica, en nuestro caso se descartaron todas las causas reportadas como posibles causas de ictus en una mujer joven con miopatía (cardioembólica, fibrilación auricular, miocardiopatía dilatada, aterosclerosis, vasculitis, hipertensión, diabetes, enfermedad mitocondrial, antifosfolípidos, lupus y procoagulantes). Como hallazgo se documentó la alteración del gen *LYST* c.5533A>G(p.Asn1845Asp), mismo que se describe de significado incierto, por lo que se propone la mutación de este gen como factor de riesgo de ictus en nuestra paciente.

## Medicina interna/Neurología

### C-238

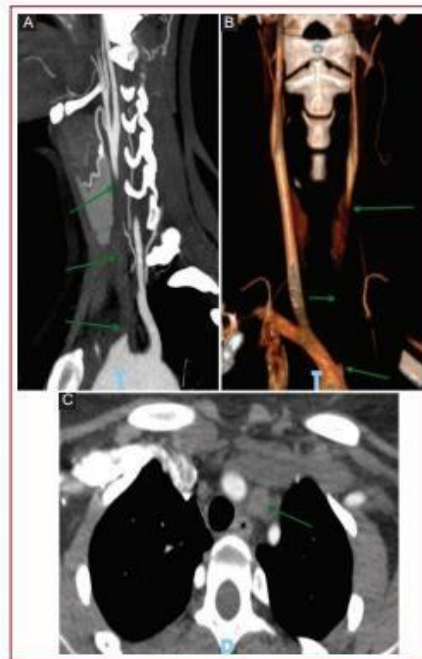
#### Mutación de NOTCH1 en una paciente joven con obstrucción completa de la carótida común

Alberto Martínez-Rodríguez, Javier E. Aguirre-Loya, Claudia E. Gómez-Hernández, Mariana A. Cansino-Torres, Daniela Ortiz-Zacarias, Luis D. Arreola-Sánchez, Beatriz E. Chávez-Luevanos y Adrián Infante-Valenzuela

Servicio de Neurología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México

**Antecedentes:** El gen NOTCH1 se encuentra en el locus 9q34.3 y es clave en la regulación de muchos procesos, como diferenciación celular, interacciones intracelulares, regeneración y apoptosis. También interviene en el desarrollo de la aorta, el arco aórtico y sus ramas, incluyendo las carótidas. Se presenta el caso de una paciente con un evento vascular cerebral secundario a obstrucción carotídea izquierda en cuyo abordaje se encontró una variante en NOTCH1. **Caso clínico:** Mujer de 16 años, previamente asintomática, que acude por presentar hemiparesia derecha y alteración del lenguaje. Llega al hospital con 3 horas de evolución. En la exploración física presenta afasia de Broca, hemiparesia facio-corporal derecha densa y NIHSS de 16 puntos. Se realiza tomografía simple que muestra arteria cerebral media izquierda hiperdensa, puntaje ASPECT de 10, sin contraindicación para trombólisis. Se administra alteplasa con 3 horas y 40 minutos de evolución. A las 24 horas posterior a la trombólisis la paciente presenta recuperación completa del lenguaje y mejoría de la hemiparesia, con NIHSS de 3 puntos. Dentro del abordaje se realiza angio-TC de vasos supraaórticos, encontrando una

obstrucción completa de la carótida común izquierda desde su inicio y reperfundiendo en su tercio distal por flujo colateral. El ecocardiograma transesofágico muestra *shunt* intracardíaco de bajo riesgo, con paso de menos de 5 microburbujas, y el resto normal. El Holter de 24 horas es sinusal durante todo el estudio. Se extiende el abordaje diagnóstico con pruebas genéticas y panel de mutaciones, encontrando una variante heterocigota en NOTCH1 (p.Arg-1982Gln). **Conclusiones:** Recientemente se han identificado mutaciones en los genes de señalización NOTCH en varias enfermedades con afectación cardiovascular, como mutaciones en NOTCH1 en válvula aórtica bicúspide y cardiopatía congénita izquierda, además de en aneurismas y disecciones de grandes arterias, incluyendo la aorta y las carótidas. Nuestra paciente se presenta con una obstrucción completa de la carótida común por probable disección espontánea. La presencia de una mutación de significancia incierta en NOTCH1, en el contexto de una obstrucción carotídea en una paciente joven en la que se descartaron



**Figura 1.** Angiotomografía de vasos supraaórticos con obstrucción completa de la carótida común izquierda desde su inicio y reperfundiendo en su tercio distal por flujo colateral de la carótida externa sagital (A), coronal (B) y axial (C) con ausencia de paso de medio de contraste.



## **XI. RESÚMEN BIOGRÁFICO**

Nombre y apellidos: Verónica Medina Mier

Edad: 36 años

Fecha de nacimiento: 17 de enero del 1989

Lugar de nacimiento: Fresnillo, Zacatecas, México.

Nacionalidad: Mexicana

Idiomas: Inglés 100%

Estado civil: Soltera

Dirección permanente: Calle Radda # 208, fraccionamiento la Toscana, Carretera Nacional, Monterrey Nuevo León, México.

CURP: MEMV890117MZSDRR08 RFC: MEMV890117CZ2

Número de celular: 044- 811-6000-181

Correo electrónico: bro.medin@gmail.com

Trabajo actual: Residente neurología tercer año Hospital Universitario, Monterrey, NL.

### **Formación Académica:**

#### **Profesional**

Médico Cirujano Escuela de Medicina Ignacio A. Santos Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey Campus Monterrey. Periodo agosto 2007- enero 2013  
Egresada Marzo 2019 Medicina Interna en Hospital Central Sur de Alta Especialidad Petróleos Mexicanos, Tlalpan, CDMX con distinción enseñanza de médicos residentes.  
Jefe de servicio Dr. César Alejandro Arce Salinas tel.: 55-5456-2747

**Intereses particulares:** Educación, investigación y neurociencias.