

Radiodensidad de la arteria cerebral media y su correlación con el nivel de hemoglobina en pacientes con y sin infarto cerebral residentes a gran altitud

Radiodensity of the middle cerebral artery and correlation with the hemoglobin level in patients with and without stroke living at high altitudes

Charles Huamani^{1,2,a}, Víctor Oré-Montalvo^{1,2,b}, William Bayona-Pancorbo^{2,c}, Carlos Pérez-Alviz^{1,2,d}, Juan Acuña-Mamani^{1,2,e}, Golda Córdova-Heredia^{1,f}, Manuel Zúniga-Caballero^{1,g}

¹ Universidad Andina del Cusco. Cusco, Perú.

² Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco. Cusco, Perú.

^a Médico neurólogo, magíster en ciencias en investigación epidemiológica. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2090-6531>

^b Médico neurólogo. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8794-7779>

^c Médico neurólogo. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4378-7337>

^d Médico neurólogo. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2436-5912>

^e Médico neurólogo. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4424-7451>

^f Licenciada en enfermería. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6315-1787>

^g Estudiante de medicina. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3352-9508>

An Fac med. 2023;84(3):267-271. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v84i3.25464>

Correspondencia:

Charles Huamani
huamani.ca@gmail.com

Recibido: 4 de junio 2023

Aprobado: 15 de agosto 2023

Publicación en línea: 28 de septiembre 2023

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés para la publicación del presente artículo.

Fuente de financiamiento: El estudio recibió una subvención por parte de la Universidad Andina del Cusco para su ejecución.

Contribuciones de los autores: CHS participó en la concepción y diseño del estudio, análisis e interpretación de datos, y obtención del financiamiento. Todos los autores contribuyeron con la recolección de datos y redacción del manuscrito, y asumen la responsabilidad por lo publicado.

Citar como: Huamani Ch, Oré-Montalvo V, Bayona-Pancorbo W, Péres-Alviz C, Acuña-Mamani J, Córdova-Heredia G, et al. Radiodensidad de la arteria cerebral media y su correlación con el nivel de hemoglobina en pacientes con y sin infarto cerebral residentes a gran altitud. An Fac med. 2023; 84(3):267-271. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v84i3.25464>

Resumen

Introducción. El signo de la arteria cerebral media (ACM) hiperdensa evaluada por tomografía simple permite predecir la enfermedad vascular cerebral isquémica (EVCi) con oclusión de un gran vaso, sin embargo, es frecuente identificar este signo en pobladores con niveles altos de hemoglobina sin clínica de EVCi. **Objetivos.** Evaluar la correlación entre la radiodensidad de la ACM y el nivel de hemoglobina en pacientes con y sin EVCi, residentes en una ciudad a gran altitud. **Métodos.** Estudio observacional analítico, se incluyeron personas residentes de Cusco (ubicada a 3300 msnm) que acudían al servicio de emergencia y se les realizó una tomografía cerebral, presentando o no clínica de EVCi. Se realizó la medición de la radiodensidad de la ACM y se correlacionó con el nivel de hemoglobina. **Resultados.** Se incluyeron 279 pacientes, el promedio de hemoglobina fue de 15,1 mg/dL y desviación estándar (DE) de 2,5 mg/dL, en los controles se identificó una correlación significativa ($r = 0,425$, $p < 0,01$) entre la radiodensidad de la ACM con el nivel de hemoglobina. En los casos con EVCi derechos, la radiodensidad de la ACM derecha fue de 46,9 (DE = 7,7 UH) y de la izquierda fue de 46,1 (DE = 6,6 UH), sin que existan diferencias estadísticas ($p = 0,24$). Tampoco se encontró diferencias en los casos con EVCi izquierdos. **Conclusión.** Sí existe una correlación entre la radiodensidad de la ACM con el nivel de hemoglobina en los pobladores que viven a gran altitud, sin embargo, no se logró demostrar diferencias significativas entre la radiodensidad entre las ACM afectada y la contralateral en los casos de un EVCi.

Palabras clave: Infarto Cerebral; Tomografía; Altitud; Arteria Cerebral Media (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Introduction. The sign of the hyperdense middle cerebral artery (MCA) evaluated by simple tomography allows predicting ischemic cerebrovascular disease (ICD) with occlusion of a large vessel, however, it is common to identify this sign in residents with high hemoglobin levels without symptoms of ICD. **Objectives.** To evaluate the correlation between the radiodensity of the MCA and the hemoglobin level in patients with and without ICD, residing in a high-altitude city. **Methods.** Analytical observational study, including people residing in Cusco (located at 3300 masl) who attended the emergency service and underwent a brain tomography, presenting or not ICD symptoms. MCA radiodensity was measured and correlated with the hemoglobin level. **Results.** 279 patients were included, the average hemoglobin was 15.1 and standard deviation (DE) of 2.5 mg/dL, in the controls a significant correlation was identified ($r = 0.425$, $p < 0.01$) between the radiodensity of the MCA with the hemoglobin level. In the cases with right ICD, the radiodensity of the right MCA was 46.9 (DE = 7.7 HU) and of the left it was 46.1 (DE = 6.6 HU), with no statistical differences ($p = 0.24$). No differences were found in the cases with left ICD either. **Conclusion.** There is a correlation between the radiodensity of the MCA with the hemoglobin level in the inhabitants who live at high altitudes, however, it is not possible to demonstrate significant differences between the radiodensity between the affected MCA and the contralateral one in the cases of an ICD.

Keywords: Cerebral Infarction; Tomography; Altitude; Middle Cerebral Artery (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La enfermedad vascular cerebral isquémica (EVCi) tiene alta morbilidad y mortalidad, por lo que se considera un problema de salud pública real en nuestro contexto⁽¹⁻³⁾. El tratamiento fibrinolítico endovenoso (trombólisis) y la trombectomía mecánica son las mejores opciones cuando el EVCi es agudo⁽⁴⁾, sin embargo, pocos centros disponen de trombectomía mecánica en el Perú⁽⁵⁾, e inclusive, no se cuentan con los protocolos para poder realizar angiogramas en las urgencias, necesarias para valorar la oclusión de gran vaso. Por ello, en la realidad peruana, la trombólisis endovenosa sigue siendo la única terapia accesible para el manejo del EVCi en su fase aguda⁽⁶⁾, y la tomografía simple de cráneo la herramienta diagnóstica más importante para la toma de decisiones.

El éxito terapéutico de la trombólisis endovenosa está relacionada con el tiempo de enfermedad, la edad y estado previo del paciente, la severidad del EVCi, el nivel de glicemia, la presencia de signos tempranos del infarto y la presencia de una arteria cerebral media (ACM) hiperdensa^(7,8). De estos factores, la presencia de la ACM hiperdensa es un predictor de infarto proximal u oclusión de gran vaso, lo que nos indica un peor pronóstico clínico dado que la trombólisis endovenosa aislada tiene limitaciones para la ruptura de un trombo en un vaso proximal. Todos estos aspectos son bien conocidos por el importante número de publicaciones realizadas sobre las ECV, sin embargo, estas se realizaron con personas a nivel del mar, con medias de hemoglobina similares.

Cusco es una ciudad ubicada a gran altitud (3300 msnm), sus residentes están expuestos a la hipoxia crónica, ante ello, uno de los mecanismos de adaptación fisiológica consiste en el incremento en el número de hematíes para compensar el transporte de oxígeno, sin embargo, este incremento también produce el incremento en la viscosidad sanguínea⁽⁹⁾. Los EVCi se producen por la obstrucción del flujo sanguíneo cerebral, por lo que es posible que el incremento en la viscosidad sanguínea juegue un rol importante tanto en el desarrollo como en el curso del infarto. Además, debido a este incre-

mento en la hemoglobina, la valoración del signo de la ACM hiperdensa podría verse alterado, tal como se ha visto en casos de poliglobulia o deshidratación, que podrían dar falsos positivos al simular la estasis del flujo sanguíneo debido al incremento de la viscosidad sanguínea⁽¹⁰⁾. Por todo ello, nuestro objetivo consiste en evaluar la correlación entre la radiodensidad de la ACM y el nivel de hemoglobina en pacientes con y sin EVCi, residentes en una ciudad a gran altitud.

MÉTODOS

Diseño y población

Se realizó un estudio observacional y analítico. Se incluyó a los pacientes que acudieron al servicio de emergencia del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco (HNAGV), hospital regional de referencia en Cusco, Perú, que se encuentra a 3300m y es considerada una ciudad de gran altitud⁽¹¹⁾. Todos los participantes habían sido residentes en Cusco durante al menos seis meses (60% nació ahí), período adecuado para aclimatarse fisiológicamente a vivir en la altura⁽¹²⁾. La revisión de los expedientes electrónicos incluyó pacientes atendidos en el periodo de enero a noviembre de 2021.

Para el cálculo del tamaño de muestra nos basamos en el estudio de Lee y col.⁽¹³⁾, quienes identificaron una correlación de 0,8 al evaluar el nivel de hematocrito con la densidad del seno dural por tomografía. Se espera que este nivel de correlación sea similar al evaluar la ACM, por ello, se realizó el cálculo de tamaño de muestra para una correlación empleando el programa PASS 11.0, con un intervalo de confianza del 95% y un margen de correlación de 0,1. Con ello, el tamaño de muestra fue de 205 a lo que añadimos un 15% por razones de pérdidas, el total fue de 236.

Se incluyó a adultos (>18 años) a quienes se les indicó una tomografía cerebral (TAC) de cortes finos (< 2 mm o más de 100 cortes por tomografía) según el criterio del médico tratante, para ser evaluados por un neurólogo, se consideró como casos a aquellos que presentaban clínica de EVCi en fase aguda (menos de 24 h desde el inicio de síntomas) y

que cumplan los criterios de elegibilidad, mientras que los controles fueron aquellos que no presentaban clínica de EVCi pero que se les solicitaba la TAC por otros motivos (ej. Cefalea), hasta completar el tamaño de muestra requerido.

Se excluyeron aquellos pacientes donde la TAC no permitía la visualización del trayecto del segmento M1 de la ACM, también excluimos a aquellos cuyas muestras sanguíneas fueron tomadas luego de las seis horas de realizada la TAC, o que en ésta se evidenciara tumoración, sea infecciosa, neoplásica o vascular de otro tipo, que genere efecto de masa o desplace las estructuras de la ACM.

Procedimientos

Se evaluaron las tomografías digitales sin contraste de cortes finos (cortes tomográficos de 2 mm o menos) usando cortes axiales o helicoidales, y se verificó la presencia del trayecto íntegro de la ACM en su segmento proximal. Para realizar la medición de la radiodensidad de la ACM (expresada en unidades Hounsfield) se midió a 5 mm de su segmento proximal (M1), en el programa Weasis v.2.5.2. Fueron medidas ambas ACM (derecha e izquierda).

Las demás variables de interés (género, edad, antecedentes de hipertensión arterial o diabetes, lateralización del EVCi, nivel de hemoglobina, etc.) fueron tomadas de los expedientes electrónicos.

Análisis de datos

Las variables radiodensidad de la ACM y nivel de hemoglobina son cuantitativas, por lo que se procedió a evaluar su distribución normal con las pruebas de Shapiro-Wilk, así como valorar su simetría y curtosis. Cuando hubo distribución normal, se empleó la prueba t de student para comparar medias y la prueba de correlación de Pearson. Se consideró como significativos los valores de $p < 0,05$ y como una alta correlación lineal positiva si el coeficiente de correlación fue igual o mayor a 0,8.

Se realizó un análisis estratificado de las correlaciones según la lateralización del EVCi, un análisis de regresión lineal entre las variables de interés, a través de modelos crudos, los cuales fueron ajustados por edad y género en un modelo multivariado. Por último, solo en pacien-

tes con EVCi, se evaluó el signo de la ACM hiperdensa a través de dos metodologías, calculando el índice de densidades, se consideró la arteria afectada como el numerador y la arteria contralateral como el denominador. Se estableció como límite valores mayores a 1,2, y la segunda metodología fue presentar niveles >43 UH en la arteria afectada⁽¹⁴⁾. El procesamiento de los datos se realizó empleando el programa estadístico STATA 16.1.

Aspectos éticos

El estudio original titulado «Impacto de la viscosidad sanguínea en el desarrollo de eventos cerebrovasculares isquémicos, en su pronóstico funcional y recurrencia, en población residente a gran altura (Cusco 3300msnm)» fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, EsSalud, Cusco (Resolución N° 37-GRACU-ESSA-LUD-2019). Este análisis corresponde a un objetivo secundario. No se incurrió en faltas éticas en publicación dado que en el estudio original no se evaluó la radiodensidad de la ACM ni su correlación con los niveles de hemoglobina.

RESULTADOS

Se incluyeron 279 pacientes, 146 (52,3%) fueron varones, la edad promedio fue de 68,9 años y la desviación es-

Tabla 1. Correlaciones entre la radiodensidad de la arteria cerebral media y los niveles de hemoglobina

Tipo de paciente	Coefficiente de correlación de Pearson (r)	Valor de p
Pacientes SIN evento cerebrovascular		
ACM derecha	0,321	<0,001
ACM izquierda	0,425	<0,001
Pacientes CON evento cerebrovascular		
ACM afectada	0,220	0,049
ACM contralateral	0,285	0,012

ACM: arteria cerebral media

tándar (DE) de 16,1 años. Se incluyeron 90 (32,3%) pacientes con clínica de EVCi agudo, de los cuales, 36 (12,9%) eran de territorio de ACM derecha, 41 (14,7%) izquierda, y 13 (4,7%) de circulación posterior. El promedio de hemoglobina fue de 15,1 (DE = 2,5 mg/dL). Se identificó 126 (45,2%) pacientes con el antecedente de hipertensión arterial, y 57 (20,4%) con el antecedente de diabetes mellitus tipo 2.

En los controles se identificó una correlación significativa ($r = 0,425$, $p < 0,001$) entre la radiodensidad de la ACM izquierda con el nivel de hemoglobina, que se mantuvo en la regresión lineal (Coeficiente Hb = 1,07, $R^2 = 0,18$) (Figura 1). Estas correlaciones, aunque con menor significancia debido al tamaño de muestra más pequeño en los subgrupos, se mantuvieron al evaluar a los pacientes

con EVCi (Tabla 1). En los modelos multivariados ajustados por edad o género, se mantuvo la significancia estadística ($p < 0,05$), sin variación importante en los valores de correlación, no se incluyeron otras variables debido a problemas de colinealidad.

En los casos que el EVCi fue derecho, la radiodensidad de la ACM derecha fue de 46,9 (DE = 7,7 UH) y de la ACM izquierda fue de 46,1 (DE = 6,6 UH), sin que existan diferencias estadísticas ($p = 0,24$). Tampoco se encontró diferencias entre la arteria afectada y la contralateral si el EVCi fue izquierdo ($p = 0,13$). Cuando el EVCi fue de fosa posterior, la radiodensidad de las ACM fue en promedio de 45,8 (DE = 7,3 UH), mientras que si el paciente no tenía un EVCi (controles) fue de 44,7 (DE = 5,7 UH), en ambos casos sin diferencias significativas entre ambas ACM (Tabla 2). Por último, entre los pacientes con EVCi, 9 (10%) presentaron índices de radiodensidad >1,2, al comparar la densidad de la arteria del territorio afectada frente la arteria contralateral, y 55 (61%) presentaban radiodensidades de >43 UH.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio permite comprobar la correlación lineal positiva entre la radiodensidad de la ACM con el nivel de hemoglobina en los pobladores que viven a gran altitud, lo cual nos indica que la hiperdensidad de la ACM está condicionada por el nivel de hemoglobina de los pacientes, sin embargo, de manera secundaria, no se logró identificar diferencias significativas entre la radiodensidad entre las ACM afectada y la contralateral en los casos de un EVCi, lo cual nos sugiere que no se podría

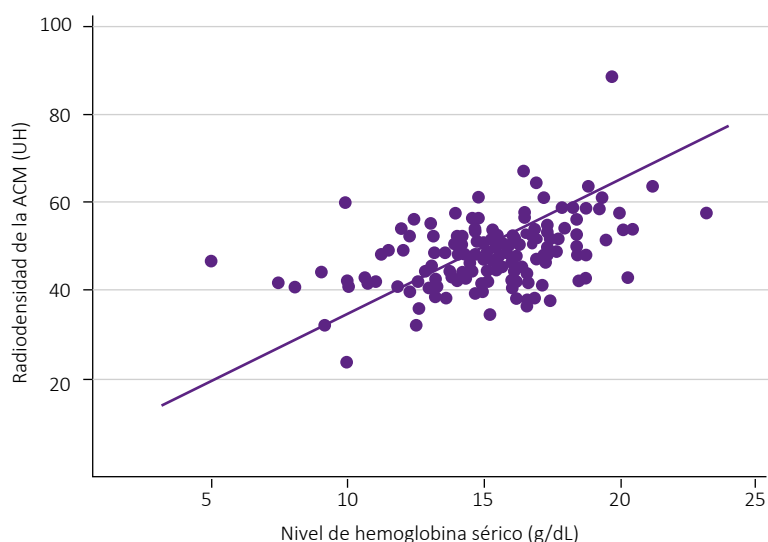


Figura 1. Correlación entre el nivel de hemoglobina y la radiodensidad de la ACM izquierda en pacientes sin infarto cerebral

UH: Unidades Hounsfield, ACM: Arteria cerebral media.

Tabla 2. Radiodensidades de la arteria cerebral media afectada y contralateral en casos con y sin enfermedad vascular cerebral isquémico

Ubicación	ACM derecha Media (DE)*	ACM izquierda Media (DE)*
EV CIsq ipsilateral	46,9 (7,7)	46,1 (6,6)
EV CIsq controlateral	44,3 (5,8)	44,3 (5,8)
EV CIsq de FP	45,9 (8,5)	45,7 (6,8)
Paciente sin EVC	44,8 (6,1)	44,5 (6,5)

* Radiodensidades medidas con Unidades Hounsfield (UH)

ACM: Arteria cerebral media, EVCi: enfermedad vascular cerebral isquémica, FP: fosa posterior.

señalar que el signo de la hiperdensidad de la ACM sea de utilidad en pacientes que tienen altos niveles de hemoglobina. Este estudio presenta información en una población previamente no analizada y en la cual habría una mayor tasa de falsos positivos con el uso de la tomografía, donde la sensibilidad del signo de la ACM hiperdensa sería menor.

El signo de la ACM hiperdensa se ha descrito como la hiperdensidad en el segmento M1 o segmento proximal/horizontal de la ACM, producto de un trombo que se estaciona en su luz, correspondiendo por definición a una oclusión de gran vaso. Las definiciones operacionales del signo de la ACM hiperdensa abarcan desde niveles >43 UH en la arteria afectada o un ratio >1,2 al comparar las densidades en la arteria afectada y la contralateral⁽¹⁴⁾. Según nuestros resultados, solo el 10% de los pacientes con EVCi tendrían un ratio >1,2, en contraste con más del 60% si lo consideramos como >43 UH. Esta inconsistencia en la definición operacional se debe a que nuestros valores de radiodensidad son mayores a los descritos en pacientes con EVCi, por ejemplo, en el estudio de Koo *et al.* indican que el promedio en las ACM afectadas es de 54 UH y en la contralateral de 41 UH⁽¹⁴⁾, estas grandes diferencias se acortan cuando en nuestros pacientes tienen como base niveles de radiodensidades elevados en las ACM incluso tratándose de controles, mientras que en los casos también incluimos a pacientes sin demostrada oclusión de gran vaso y quizá por ello las diferencias no fueron significativas.

Si bien existe la posibilidad de presentar el signo de manera bilateral en casos severos de EVCi bilateral, esta opción es anecdótica⁽¹⁵⁾. Lo más frecuente es que

sea bilateral por policitemia, o en otras condiciones tales como la ingesta de cocaína, encefalitis herpética, contusiones, o esclerosis de vasos intracraneales^(10,16). Dado que la presencia del signo de la ACM hiperdensa se asocia con diversos desenlaces, tales como éxito en trombólisis endovenosa⁽⁸⁾, en trombectomía mecánica^(17,18), o complicaciones tales como transformación hemorrágica o muerte⁽¹⁹⁾, es que se debe revalorar su uso en el manejo de la EVCi y emplear estudios que permitan una mejor valoración de la oclusión de gran vaso, tales como la angiografía de vasos cerebrales^(2,4). Ésta se emplea principalmente para decidir los pacientes candidatos a trombectomía mecánica o como parte del abordaje diagnóstico en aquellos que se decide que no ameritan terapias de reperfusión. Dado que en nuestro estudio no pudimos identificar claramente aquellos pacientes con signo de la ACM, es que se recomienda implementar la angiografía de manera rutinaria aún cuando no sean candidatos a trombectomía mecánica.

El estudio tiene varias limitaciones. La primera radica en la correlación que planteamos inicialmente, puesto que la radiodensidad podría verse influenciada por el nivel de hemoglobina sérico, pero de manera más específica, lo es por la viscosidad sanguínea, ya que ésta afecta el desplazamiento de los fluidos. Si bien no medimos la viscosidad sanguínea, el nivel de hemoglobina logra explicar el 62% de la varianza de la viscosidad, existiendo otros factores que podrían alterarla, tales como el nivel de triglicéridos, colesterol o albúmina⁽²⁰⁾, que no han sido medidos para este estudio ya que no son resultados que usualmente se pidan en la atención

de emergencia. Otro factor que tampoco medimos corresponde a la correlación entre el signo de la ACM hiperdensa con la real oclusión distal de la ACM, que solo es posible ver a través de una angiografía contrastada, dado que dicho examen no es parte del protocolo de rutina de las atenciones de emergencia en nuestro hospital, por tanto, no podemos señalar que en nuestra población los casos realmente correspondan a oclusiones de gran vaso, sino que podrían haberse incluido muchos casos con lesiones de pequeño vaso, siendo esta la principal limitación para valorar nuestros resultados y la probable razón por la que no obtuvimos significancia estadística. Por último, nuestro estudio no tuvo como objetivo calcular el rendimiento diagnóstico del signo de la ACM hiperdensa, que teniendo como patrón de referencia a la angiografía digital por sustracción presenta una sensibilidad y especificidad del 52% y 95%, respectivamente⁽²¹⁾.

En conclusión, los niveles de hemoglobina sí se correlacionan con los índices de radiodensidad de las ACM medidas a través de unidades Hounsfield. Sin embargo, en los pobladores que viven a gran altitud y que presentan niveles de hemoglobina más elevados que aquellos que viven a nivel del mar, es más difícil discriminar las diferencias de las radiodensidades en el caso de un EVCi a través del signo de la ACM hiperdensa, ya que de manera basal presentan niveles altos de radiodensidades.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Davalos LF, Málaga G. El accidente cerebrovascular en el Perú: una enfermedad prevalente olvidada y desatendida. *Rev Peru Med Exp Salud Public* [Internet]. 2014 [citado el 10 de marzo de 2023];31:400-401. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342014000200040&lng=es.
- Sequeiros-Chirinos JM, Alva-Díaz CA, Pacheco-Barrios K, Huaranga-Marcelo J, HuamaniSaldaña Ch, Camarena-Flores CE, *et al.* Diagnóstico y tratamiento de la etapa aguda del accidente cerebrovascular isquémico: Guía de práctica clínica del Seguro Social del Perú (EsSalud). *Acta Med Peru*. 2020;37(1):54-73. DOI: <https://doi.org/10.35663/amp.2020.371.869>
- Vásquez-Alva R, Amado-Tíneo J, Ramírez-Calderón F, Velásquez-Velásquez R, Huari-Pastrana R. Sobredemanda de atención médica en el servicio de emergencia de adultos de un hospital terciario, Lima, Perú. *An Fac med* [Internet]. 2016 [citado el 10 de marzo de 2023];77:379-385. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci->

- arttext&pid=S1025-55832016000400010&Ing=es.
4. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeyoye OM, Bambakidis NC, Becker K, *et al.* Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for health-care professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(12):e344-e418. DOI: 10.1161/STR.0000000000000211
 5. Saal-Zapata G, Rodríguez R. Trombectomía mecánica, aspirativa e intra-arterial. Primer caso en un paciente con stroke isquémico agudo de un hospital nacional. *Rev Med Hered*. 2020;31:37-41. DOI: <https://doi.org/10.20453/rmh.v31i1.3726>
 6. Abanto C, Valencia A, Calle P, Barrientos D, Flores N, Novoa M, *et al.* Challenges of thrombolysis in a developing country: characteristics and outcomes in Peru. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29(7):104819. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104819
 7. Strbian D, Meretoja A, Ahlhelm F, Pitkäniemi J, Lyrer P, Kaste M, *et al.* Predicting outcome of IV thrombolysis-treated ischemic stroke patients: The DRAGON score. *Neurology*. 2012;78(6):427-432. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318245d2a9
 8. Sun H, Liu Y, Gong P, Zhang S, Zhou F, Zhou J. Intravenous thrombolysis for ischemic stroke with hyperdense middle cerebral artery sign: a meta-analysis. *Acta Neurol Scand*. 2020;141(3):193-201. DOI: 10.1111/ane.13177
 9. Zhong R, Liu H, Wang H, Li X, He Z, Gangla M, *et al.* Adaption to High Altitude: An Evaluation of the Storage Quality of Suspended Red Blood Cells Prepared from the Whole Blood of Tibetan Plateau Migrants. *PLoS One*. 2015;10(12):e0144201. DOI: 10.1371/journal.pone.0144201
 10. Krishnan P. Pseudo-hyperdense MCA sign: The value of comparing CT densities of vessels on both sides. *J Cerebrovasc Sci*. 2021;9(1):41-42. DOI: 10.4103/jcvs.jcvs_5_21
 11. Wilson MH, Newman S, Imray CH. The cerebral effects of ascent to high altitudes. *The Lancet*. *Neurology*. 2009;8(2):175-191. DOI: 10.1016/s1474-4422(09)70014-6.
 12. Monge Cassinelli C, León Velarde F, Lerner de Bigio D. El reto fisiológico de vivir en los Andes. Lima: IFEA, Instituto Francés de Estudios Andinos 2003.
 13. Lee SY, Cha S-H, Lee S-H, Shin D-I. Evaluation of the effect of hemoglobin or hematocrit level on dural sinus density using unenhanced computed tomography. *Yonsei Med J*. 2013;54(1):28-33. DOI: 10.3349/ymj.2013.54.1.28
 14. Koo CK, Teasdale E, Muir KW. What Constitutes a True Hyperdense Middle Cerebral Artery Sign? *Cerebrovasc. Dis*. 2000;10(6):419-423. DOI: 10.1159/000016101
 15. Vogler IV J, Gariwala V, Trace A, Fong V, Plemmons J. Bilateral hyperdense middle cerebral arteries: Stroke sign or not? *Radiol Case Rep*. 2018;13(5):933-935. DOI: 10.1016/j.radcr.2018.04.017
 16. Varwate P, Ilangovan G, Balganesan H, Baary H, Jayajothi A. Non-Enhanced CT Mimicking Contrast Enhanced CT-A Case Report on Polycythemia. *J Radiol Case Rep*. 2019;13(4):10-16. DOI: 10.3941/jrcr.v13i4.3481
 17. Merlino G, Tereshko Y, Pez S, Bagatto D, Gigli GL, Lorenzetti S, *et al.* Hyperdense middle cerebral artery sign predicts favorable outcome in patients undergoing mechanical thrombectomy. *J Thromb Thrombolysis*. 2023/02/01 2023;55(2):312-321. doi: 10.1007/s11239-022-02731-4
 18. Froehler MT, Tateshima S, Duckwiler G, Jahan R, Gonzalez N, Vinuela F, *et al.* The hyperdense vessel sign on CT predicts successful recanalization with the Merci device in acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg*. 2013;5(4):289-293. DOI: 10.1136/neurintsurg-2012-010313
 19. Hou J, Sun Y, Duan Y, Zhang L, Xing D, Lee X, *et al.* Hyperdense middle cerebral artery sign in large cerebral infarction. *Brain Behav*. 2021;11(5):e02116. doi: <https://doi.org/10.1002/brb3.2116>.
 20. Huamani C, Sarmiento W, Cordova-Heredia G, Cruz-Huanca L, Damian-Saavedra P, Antonio D. Prediction of Blood Viscosity Based on Usual Hematological Parameters in a Clinically Healthy Population Living in a High-Altitude City. *High Alt Med Biol*. 2022;23(1):78-84. DOI: <https://doi.org/10.1089/ham.2021.0165>
 21. Mair G, Boyd EV, Chappell FM, von Kummer R, Lindley RI, Sandercock P, *et al.* Sensitivity and specificity of the hyperdense artery sign for arterial obstruction in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2015;46(1):102-107. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.007036