

e-ISSN: 2954-4122

Indexada en: Embase/Excerpta Medica,  
EBSCOhost, Scopus, SJCR, CINAHL, SciELO,  
Latindex, Biblat, CONAHCYT

# Archivos de Neurociencias

Volumen 30. Número 4, Octubre-Diciembre 2025

[www.archivosdeneurociencias.mx](http://www.archivosdeneurociencias.mx)



**SALUD**

SECRETARÍA DE SALUD



INSTITUTO NACIONAL  
DE NEUROLOGÍA Y  
NEUROCIRUGÍA



PERMANYER  
[www.permanyer.com](http://www.permanyer.com)

# Comité editorial Archivos de Neurociencias

## Director General



### Dr. Ángel Antonio Arauz Góngora

#### Dirección general

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez  
Ciudad de México, México

## Comité Editorial



### Dra. Fabiola Eunice Serrano Arias

#### Presidencia

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía  
Manuel Velasco Suárez  
Ciudad de México, México



### Ramiro Gilberto Ruiz García

#### Vicepresidencia

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía  
Manuel Velasco Suárez  
Ciudad de México, México



### Dr. Rodrigo Uribe Pacheco

#### Editor en jefe

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía  
Manuel Velasco Suárez  
Ciudad de México, México



### Dra. Elizabeth León Manriquez

#### Editora Ejecutiva

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía  
Manuel Velasco Suárez  
Ciudad de México, México

## Co-editores

### Ing. Laura Elena Granados Valdez

#### Publicaciones científicas

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez  
Ciudad de México, México



### Ing. Mario Orlando Solis Solis Enseñanza

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía  
Manuel Velasco Suárez  
Ciudad de México, México

## Editores Asociados

### Dr. Raúl Medina Rioja

Urgencias, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez  
Ciudad de México, México

### Dr. Sabino Luzzi

Neurocirugía, University of Pavia  
Pavia, Italia

### Dr. Ulises Coffeen

Neurociencia traslacional, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz  
Ciudad de México, México

### Dra. Hamidreza Ghodsi

Neurología, University of California San Diego  
San Diego, EE.UU.

### Dr. Luis Rafael Moscote Salazar

Síntesis de evidencia, Grupo Colombiano de Investigación Clínica en Neurointensivismo  
Cartagena, Colombia

### Dr. Javier Galnares Olalde

Cefaleas, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez  
Ciudad de México, México

### Dr. Sergio Andrés Castillo Torres

Neurología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González  
Ciudad de México, México

### Dr. Ignacio Mesina

Departamento de Neurocirugía, Computational Neuroscience Outcome Center, Brigham & Women's Hospital  
Boston, EE.UU.

## Editores Eméritos

### Dr. José Humberto Mateos Gómez

Neurología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel  
Velasco Suárez  
Ciudad de México, México

### Dra. Teresa Corona Vázquez

Clinica de desmielinizantes, Instituto Nacional de Neurología y  
Neurocirugía Manuel Velasco Suárez  
Ciudad de México, México

### Dr. Julio Sotelo Morales

Laboratorio de Neurología Experimental, Instituto Nacional de  
Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez  
Ciudad de México, México

Para consultar los tipos de artículos que recibe la revista y someter un manuscrito, por favor diríjase:

<https://publisher.archivosneurociencias.permanyer.com>



**PERMANYER**  
[www.permanyer.com](http://www.permanyer.com)

**Permanyer México**

Temístocles, 315  
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo  
11560 Ciudad de México  
[mexico@permanyer.com](mailto:mexico@permanyer.com)



[www.permanyer.com](http://www.permanyer.com)

**Permanyer**

Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España  
[permanyer@permanyer.com](mailto:permanyer@permanyer.com)

**ISSN: 2954-4122**  
**Ref.: 10995AMEX254**

**Reproducciones con fines comerciales**

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo, para fines comerciales.

Archivos de Neurociencias es una publicación *open access* con licencia *Creative Commons CC BY-NC-ND* (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Las opiniones, hallazgos y conclusiones son las de los autores. Los editores y el editor en jefe no son responsables y no serán responsables por los contenidos publicados en la revista.  
© 2025 Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Publicado por Permanyer.

# Archivos de Neurociencias

[www.archivosdeneurociencias.mx](http://www.archivosdeneurociencias.mx)

VOLUMEN 30 - NÚMERO 4

## Contenido

### EDITORIAL

- Nuevas fronteras en neurocirugía: contribuciones del Congreso Internacional UANL 2025 163  
*José L. Andrade-Valencia e Isaac J. Palacios-Ortiz*

- RESÚMENES DE CONGRESO 165

### ARTÍCULOS ORIGINALES

- Volúmenes encefálicos, disfunción cognitiva y estado socioeconómico en adultos con y sin enfermedad de Alzheimer: un análisis exploratorio de datos 172  
*Alberto Guevara-Tirado*
- Possible participación del receptor acoplado a proteínas G 55 (GPR55) del hipocampo dorsal en la preferencia de lugar condicionada inducida por nicotina 181  
*Oliver A. Colis-Arenas, Angélica Muñoz-Pelayo, Carlos H. López-Lariz, Jesús Chávez-Reyes y Bruno A. Marichal-Cancino*

### REPORTES DE CASOS

- Paquimeningitis espinal hipertrófica idiopática: un desafío diagnóstico. Reporte de caso 189  
*César A. Almendárez-Sánchez, Carlos Morales-Valencia, Leonardo Álvarez-Vázquez, Arturo de J. Gómez-Cano y Antonio Sosa-Nájera*
- Extirpación de ovarios no tumorales en encefalitis anti-NMDAR. Informe de dos casos y revisión bibliográfica 193  
*Ana L. Calderón-Garcidueñas y Diego I. Talavera-Bazán*

## Nuevas fronteras en neurocirugía: contribuciones del Congreso Internacional UANL 2025

### New frontiers in neurosurgery: contributions from the UANL International Congress 2025

José L. Andrade-Valencia<sup>IDI</sup> e Isaac J. Palacios-Ortiz<sup>IDI</sup>

Departamento de Neurocirugía, Universidad Autónoma de Nuevo León, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, N.L., México

El reciente Segundo Congreso Internacional de Neurocirugía «En búsqueda de nuevas fronteras» (13-15 de marzo de 2025, Universidad Autónoma de Nuevo León) constituyó un escenario de alto valor académico y científico, que reunió a investigadores, neurocirujanos, profesionales de la salud y estudiantes comprometidos con el avance de las neurociencias. La convocatoria de trabajos libres recibió 40, de los cuales el comité científico seleccionó 15 para su inclusión en este número de *Archivos de Neurociencias* como parte de un compromiso bilateral para fomentar la investigación transnacional de distintas sedes con formación neuroquirúrgica. El Congreso fue una plataforma fértil para visibilizar proyectos innovadores, experiencias clínicas y líneas de investigación emergentes que reflejan la diversidad y la solidez de nuestra comunidad médica y neuroquirúrgica en distintas sedes de formación.

En este número de la revista, los lectores encontrarán contribuciones que abarcan diversas vertientes de la neurociencia contemporánea. Destacan los avances en tecnología aplicada a la neurocirugía, con reportes sobre el diseño y la manufactura local de retractores y puertos quirúrgicos impresos en 3D, así como modelos anatómicos para simulación. Estas iniciativas fortalecen la formación quirúrgica, optimizan la planeación preoperatoria y promueven soluciones accesibles en contextos con recursos limitados.

El neurointervencionismo también ocupa un lugar relevante en la formación y la atención de pacientes con enfermedades del sistema nervioso central. Diversos trabajos documentan el uso de la tomografía de coherencia óptica para evaluar la neoendotelización posterior a la implantación de diversores de flujo en aneurismas cerebrales, aportando evidencia prometedora para perfeccionar los resultados clínicos y comprender los procesos biológicos de la reparación vascular.

Se incluyen, además, experiencias clínicas en patologías complejas: el abordaje quirúrgico de la neurocisticercosis de la región pineal y el empleo de la craniectomía descompresiva bilateral en el trauma craneoencefálico grave ilustran la capacidad de adaptación técnica y el juicio clínico de nuestros equipos ante escenarios de alta morbilidad, contribuyendo con ejemplos prácticos a la toma de decisiones en escenarios críticos.

El interés por las terapias emergentes se refleja en aportaciones que indagan sobre la estimulación cerebral profunda como estrategia de recuperación motora en la lesión medular, y la radiomodulación para la epilepsia secundaria a malformaciones arteriovenosas. Estas líneas de trabajo abren un horizonte terapéutico y sientan las bases para futuros ensayos clínicos.

En el terreno del pronóstico, sobresalen dos aproximaciones cuantitativas: el análisis del diámetro de la

**\*Correspondencia:**

José L. Andrade-Valencia

E-mail: joseandvall@gmail.com

Fecha de recepción: 03-11-2025

Fecha de aceptación: 29-11-2025

DOI: 10.24875/ANC.25000077

Disponible en línea: 23-01-2026

Arch Neurocienc (Mex). 2025;30(4):163-164

[www.archivosdeneurociencias.mx](http://www.archivosdeneurociencias.mx)

vaina del nervio óptico mediante tomografía computarizada como posible factor de mortalidad en los pacientes con trauma craneoencefálico, y un modelo predictivo de crisis epilépticas posquirúrgicas en tumores intraaxiales. Ambos trabajos subrayan la necesidad de disponer de herramientas objetivas y reproducibles para una medicina verdaderamente ética y basada en la evidencia científica.

Más allá de los resultados, vale enfatizar la filosofía que orientó esta actividad: el intercambio crítico entre pares, el rigor metodológico y el compromiso ético con el paciente. La dinámica de trabajos libres no solo difunde hallazgos, sino que también cultiva una actitud profesional abierta al aprendizaje continuo, a la colaboración interdisciplinaria y a la excelencia.

Cada trabajo de los aquí reunidos testimonia el esfuerzo de nuestra comunidad por ampliar el conocimiento, mejorar la práctica clínica y explorar nuevas fronteras terapéuticas. Al ofrecer este espacio, *Archivos de Neurociencias* fortalece el intercambio académico y consolida una cultura de colaboración y de impacto científico.

Agradecemos profundamente al comité editorial de la revista por su apoyo a esta iniciativa, a los autores por su dedicación y compromiso con las neurociencias, y al Dr. Ángel Martínez Ponce de León por su liderazgo en la organización del evento.

Estamos convencidos de que este número será de gran interés para nuestros lectores y un aporte significativo para la comunidad neurocientífica.



Check for updates

## RESÚMENES DE CONGRESO

### Retractor tubular neuroquirúrgico: un estudio de desarrollo tecnológico y factibilidad comercial de un dispositivo médico

Gerardo A. De La Rosa-Hernández<sup>1\*</sup>, Zaira Olivares-Rosales<sup>1</sup>, José A. Torres-Torres<sup>1</sup>, José N. Barragán-Codina<sup>2</sup>, Óscar E. Cervantes-García<sup>3</sup>, Jorge A. Cantú-Hernández<sup>1</sup>, Eduardo Trejo-Olguín<sup>1</sup>, Jesús A. Morales-Gómez<sup>1</sup> y Ángel R. Martínez-Ponce de León<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurocirugía y Terapia Endovascular Neurológica, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, <sup>2</sup>Departamento de Ingeniería Biomédica, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, <sup>3</sup>Departamento de Estrategias en Mercadotecnia y Modelos de Negocios, Facultad de Contaduría Pública y Administración, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México

\*Correspondencia: Gerardo A. De La Rosa-Hernández, E-mail: gerardo.delrosahe@uanl.edu.mx

**Antecedentes:** La hemorragia intracerebral corresponde a una lesión aguda, rápidamente progresiva y de mal pronóstico en cuanto a la funcionalidad y la supervivencia. El drenaje quirúrgico mínimamente invasivo es el abordaje de elección.

**Objetivo:** Dar a conocer un dispositivo de abordaje mínimamente invasivo de producción y manufactura locales (NeuroPort, un puerto quirúrgico), así como su comparación con otros dispositivos similares en el mercado, en cuestión de calidad-precio y de la experiencia quirúrgica durante su uso.

**Método:** La manufactura del NeuroPort se lleva a cabo en 3 fases: 1) diseño en 3D de los componentes (obturador, canal de trabajo, marco de iluminación), 2) impresión 3D por estereolitografía de los componentes con resina biocompatible, y 3) curación, armado y esterilización. Se realizó un análisis comparativo entre NeuroPort y puertos quirúrgicos comerciales, como BrainPath® y ViewSite®, para evaluar su viabilidad en términos de costo, funcionalidad y accesibilidad en hospitales públicos y privados. El presente estudio ha sido aprobado por comités de ética e investigación, con el consentimiento informado previo de los pacientes intervenidos.

**Resultados:** Se presenta un caso en el que se utilizó NeuroPort para el drenaje quirúrgico de un hematoma intracerebral en un paciente masculino de 45 años, quien fue intervenido sin complicaciones y, en el seguimiento, mostró mejoría clínica y funcional.

**Discusión:** NeuroPort presentó una ventaja competitiva frente a los puertos comerciales al reducir los costos de producción hasta un 96%.

**Conclusiones:** NeuroPort es un dispositivo seguro y fácil de utilizar que permite un manejo quirúrgico de la hemorragia intracerebral de forma mínimamente invasiva. Actualmente, el sector de dispositivos médicos en México depende en gran medida de importaciones, con más del 80% de los productos provenientes del extranjero. Lo anterior vuelve a NeuroPort en una herramienta de gran potencial, ya que ofrece un medio de tratamiento de vanguardia a un precio accesible para prácticamente cualquier estrato socioeconómico.

**Financiamiento:** Servicio de Neurocirugía y Terapia Endovascular Neurológica, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León.

**Conflictos de intereses:** Los autores del presente trabajo declaran que no existe un conflicto de intereses respecto a la publicación de este manuscrito.

### Aneurisma comunicante posterior derecho: reporte de caso

Estefany Mendoza-Verdín<sup>\*</sup>, Santiago González-Alatorre y Óscar Ramírez-Gómez

Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco, México

\*Correspondencia: Estefany Mendoza-Verdín, E-mail: estefany.mendozaverdin@gmail.com

**Antecedentes:** Los aneurismas de la arteria comunicante posterior representan aproximadamente el 25% de los aneurismas intracraneales. Suelen originarse de la unión de la arteria carótida interna con la arteria comunicante posterior (segmento comunicante) y pueden proyectarse en diversas direcciones. Estos aneurismas tienen implicaciones clínicas importantes, ya que pueden asociarse con síntomas neurológicos significativos, especialmente cuando comprimen estructuras vecinas o se rompen.

**Caso clínico:** Se presenta el caso de un paciente masculino de 19 años con diagnós-

tico de aneurisma de la arteria comunicante posterior, cuya manifestación inicial fue una neuropatía oculomotora progresiva. El paciente acudió por debilidad hemipcial izquierda, pérdida de equilibrio y episodios de caídas recurrentes. En la exploración neurológica se identificó compromiso de los nervios craneales III, IV y VI derechos, caracterizado por ptosis palpebral, oftalmoparesia y disminución de los reflejos fotomotor y de acomodación ipsilaterales. Los estudios de neuroimagen confirmaron la presencia de un aneurisma en la arteria comunicante posterior derecha. Se estableció un abordaje diagnóstico y terapéutico integral, orientado a prevenir complicaciones y a preservar la función neurológica, destacando la relevancia del reconocimiento temprano de este tipo de lesiones vasculares y de la adecuada planificación quirúrgica.

**Discusión:** Los aneurismas intracraneales suelen localizarse en bifurcaciones arteriales, con una alta incidencia en la arteria comunicante posterior. Estos aneurismas representan aproximadamente el 25% de todos los aneurismas intracraneales y el 50% de los de la arteria carótida interna. El manejo requiere una estrategia bien planificada que garantice su obliteración y minimice el riesgo de isquemia. La tasa de éxito quirúrgico depende del conocimiento anatómico, de la planificación prequirúrgica y de la selección del abordaje más adecuado.

**Conclusiones:** El tratamiento debe estar enfocado en la selección adecuada de los pacientes, el conocimiento preciso de las indicaciones, la comprensión detallada de la anatomía y la identificación de los riesgos asociados.

**Financiamiento:** Este trabajo no recibió financiamiento externo.

**Conflictos de intereses:** El presente trabajo ha sido realizado de manera independiente y sin influencias externas. Los autores declaran que no existen conflictos de intereses financieros, personales o profesionales.

### Neurocisticercosis en región pineal: manejo neuroquirúrgico

José C. Rocha-Villegas<sup>\*</sup>, Christian Rodríguez-Negrete<sup>1</sup> y Alejandro Monroy-Sosa<sup>1</sup>

Departamento de Neurocirugía, Hospital General ISSSTE Tláhuac, Ciudad de México, México

\*Correspondencia: José C. Rocha-Villegas, E-mail: drcarlos1606@gmail.com

**Antecedentes:** Actualmente, la neurocisticercosis es poco frecuente. Puede presentarse en cualquiera de sus fases conocidas. Su localización en la región pineal es poco frecuente. En ese sentido, no existe consenso sobre el manejo de la neurocisticercosis de la región pineal.

**Objetivo:** Describir la anatomía microquirúrgica de la región pineal, mostrar el manejo quirúrgico de la neurocisticercosis en la región pineal y reportar un caso más de los poco existentes en la región pineal.

**Método:** Se estudia la anatomía microquirúrgica de la región pineal y se describe el abordaje quirúrgico realizado a un caso de neurocisticercosis en la región pineal.

**Resultados:** La región pineal se ha descrito como un sitio inaccesible desde el punto de vista quirúrgico, con múltiples estructuras vasculares que fungen como importantes obstáculos; sin embargo, el acceso a la misma llega a ser necesario; de ahí deriva la importancia de su comprensión. Presentamos el caso de una paciente femenina de 48 años de edad, diagnosticada con lesión quística en la región pineal e hidrocefalia obstructiva aguda, resolviendo su padecimiento en fase aguda mediante una tercera ventriculostomía y, posteriormente, un abordaje microquirúrgico supracerebeloso e infratentorial en posición de sedestación, asistida con endoscopia, con respuesta satisfactoria.

**Discusión:** Cuando amerita, el manejo endoscópico de la neurocisticercosis está ampliamente recomendado como método para la resolución de la hidrocefalia y la resección de la lesión; sin embargo, hasta donde sabemos, los casos en la región pineal reportados son pocos, por lo que su resolución puede ser controvertida. Nuestro caso demuestra que el manejo microquirúrgico de la región pineal es viable y puede complementar el endoscópico para lograr buenos resultados.

**Conclusiones:** Los pocos casos reportados de neurocisticercosis en la región pineal y el acceso microquirúrgico complejo a esta área pueden sugerir que el manejo quirúrgico de estos casos sea complejo; sin embargo, viable con una adecuada comprensión de la anatomía y la apertura a la combinación de recursos quirúrgicos, como la cirugía endoscópica y microquirúrgica.

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflictos de intereses:** Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

Fecha de recepción: 27-12-2024

Fecha de aceptación: 26-02-2025

DOI: 10.24875/ANC.M25000047

Disponible en línea: 23-01-2026

Arch Neurocienc (Mex). 2025;30(4):165-171

[www.archivosdenurociencias.mx](http://www.archivosdenurociencias.mx)

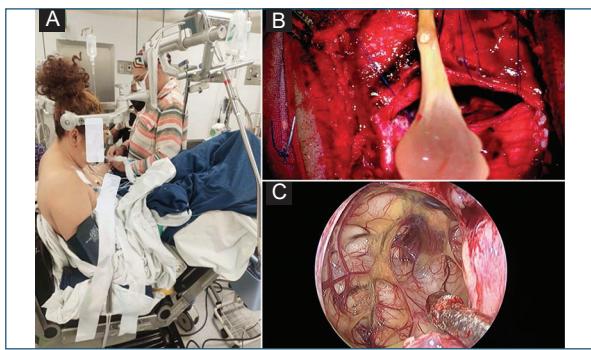


Figura 1. A: posición semisentada para craneotomía suboccipital. B: exéresis de quiste. C: región pineal por corredor supracerebeloso infratentorial con aracnoiditis secundaria a neurocisticercosis.

### **Explorando potenciales: el uso de la estimulación cerebral profunda en la recuperación de la función motora en pacientes con lesión medular**

Guri Y. Romero-Zuluaga<sup>1</sup>\*, Luis C. Hernández-Jarquín<sup>1</sup>,  
Ingrid M. Reza-Ocampo Marlin<sup>1</sup>, Gustavo E. Sánchez-Estrada<sup>1</sup>,  
Dulce P. Estrada-Schott<sup>2</sup>, Luis A. Solís-Zavala<sup>1</sup> y  
José A.J. Prestegui-Muñoz<sup>1,3\*</sup>

<sup>1</sup>Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, Instituto Politécnico Nacional; <sup>2</sup>Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional; <sup>3</sup>Departamento de Neurología y Psiquiatría, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

\*Correspondencia: José A.J. Prestegui-Muñoz, E-mail: j.angel.prestegui@gmail.com

**Antecedentes:** Las lesiones medulares son una de las principales patologías neurológicas en la actualidad, ya que dañan estructuras neuroanatómicas importantes en la aferencia y la eferencia de estímulos para los pacientes. Actualmente se ha visto la estimulación de proyecciones residuales lumbaras mediante estimulación cerebral profunda (DBS, por sus siglas en inglés), que podría ser una técnica prometedora para los pacientes con lesiones medulares.

**Objetivo:** Analizar el uso potencial de la DBS en pacientes con lesiones medulares incapacitantes y analizar el impacto de la DBS en la calidad de vida de los pacientes con lesión medular.

**Método:** Se realizó una revisión de la literatura de artículos científicos de PubMed, Cochrane Library y Scopus. La búsqueda se centró en estudios sobre la rehabilitación en pacientes con lesiones medulares; posteriormente, concentrándose en la estimulación cerebral profunda para este nicho de pacientes. Los criterios de inclusión se centraron en estudios que informaran sobre el uso de esta terapia.

**Resultados:** El uso de DBS emergió como una opción innovadora con un impacto positivo no solo en la mejora funcional, sino también en la terapia álgica de los pacientes. Los estudios analizados mostraron una recuperación parcial en la fuerza muscular de los músculos proximales, con un mayor énfasis en los miembros inferiores, mejorando su capacidad de caminar, especialmente para subir y bajar escaleras sin asistencia, además de un mejoramiento en el control del movimiento voluntario y en el equilibrio.

**Conclusiones:** Aunque la evidencia actual es muy escasa sobre el uso de este tipo de prácticas médicas en esta patología, los estudios han visto los efectos positivos en la recuperación de la locomoción, el control y el mejoramiento en estos pacientes, esto nos marca un punto clave para futuras investigaciones neuroquirúrgicas, de esta forma el realizar estudios controlados para determinar su eficacia a largo plazo, de esta manera, se podría ocupar este tipo de terapias para aquellos pacientes a los cuales se les ha agotado el uso de terapias convencionales, sin olvidar el uso estricto de criterios de inclusión.

**Financiamiento:** Los autores declaran que no recibieron fondos, subvenciones ni ningún otro tipo de apoyo durante la preparación de este manuscrito.

**Conflictos de intereses:** Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses financieros conocidos ni relaciones personales que pudieran haber influido en el trabajo presentado en este artículo.

### **Manejo y criterio quirúrgico en la fractura bilateral de la pars de columna lumbar en un paciente joven. Reporte de caso**

Sergio Díaz-Bello<sup>1</sup>\*, Edith M. Herrera-Mejía<sup>2</sup>, Carlos Morales-Casillas<sup>2</sup>,  
Guri Y. Romero-Zuluaga<sup>2</sup> y Xarení B. Falcón-Sánchez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ángeles Pedregal; <sup>2</sup>Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía del IPN. Ciudad de México, México

\*Correspondencia: Sergio Díaz Bello, E-mail: sergio.neurocirugia02@gmail.com

**Antecedentes:** La espondilólisis lumbar es una fractura por fatiga de la pars interarticularis de la lámina lumbar, que suele presentarse en atletas jóvenes y adolescentes. El tratamiento generalmente inicia de manera conservadora; sin embargo, consideramos que en casos específicos el tratamiento quirúrgico es una opción viable como primera opción de manejo.

**Objetivo:** Proponer un criterio quirúrgico inicial en un paciente joven atleta profesional con fractura bilateral logrando resultados satisfactorios con retorno a la actividad deportiva profesional antes de lo habitual que con solo manejo conservador.

**Caso clínico:** Masculino de 18 años, jugador profesional de fútbol soccer, sin comorbilidades previas. Dolor lumbar de tipo mecánico de 8 meses de evolución. Fue tratado por 6 meses con tratamiento conservador (reposo, AINE, fisioterapia, etc.). En la exploración física, presenta pérdida de lordosis lumbar, palpación dolorosa sobre y al lado de los procesos espinosos L1-L3, y dolor a la hiperextensión pasiva y activa del tronco. Sin déficit neurológicos. Fractura bilateral de la pars.

Se sometió a una cirugía de reparación ístmica directa bilateral en L2. Se implantó un tornillo de titanio de 6.0 x 45 mm tomando el trazo de fractura de la pars hacia el pedículo y el cuerpo vertebral. Después de la operación, se mantuvo un puntaje de 3/10 en la escala EVA de dolor, incapacidad mínima en la escala de Oswestry y puntaje inferior a 4 puntos en la escala de Roland-Morris.

**Discusión:** Sabemos que el pilar de tratamiento es el manejo conservador; sin embargo, no existe un grupo de control para evaluar la eficacia del algoritmo de tratamiento frente al manejo quirúrgico.

**Conclusiones:** Creemos que en pacientes seleccionados como el nuestro, se puede plantear el tratamiento quirúrgico de forma inicial, considerando las características clínicas, radiográficas y laborales.

**Financiamiento:** Sin fuentes de financiamiento.

**Conflictos de intereses:** Los autores no tienen ningún conflicto de intereses.

### **Papel de la radiomodulación en el tratamiento de la epilepsia secundaria a malformaciones arteriovenosas cerebrales: serie de casos con tratamiento no quirúrgico**

Maximiliano Preciado-Díaz<sup>1,2\*</sup>, Everardo García-Estrada<sup>1</sup>, Jorge A. Cantú-Hernández<sup>1,2</sup>, César B. Cantú-Espinoza<sup>1,2</sup>, Leopoldo Pérez-García<sup>1</sup>, Paula F. Zárate-Hernández<sup>1,2</sup>, José L. Andrade-Valencia<sup>1</sup>, Jesús A. Morales-Gómez<sup>1</sup> y Ángel R. Martínez-Ponce De León<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Neurocirugía; <sup>2</sup>Capítulo Estudiantil de la American Association of Neurological Surgeons. Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México

\*Correspondencia: Maximiliano Preciado-Díaz, E-mail: maxmydiaz@hotmail.com

**Antecedentes:** La epilepsia es una manifestación clínica frecuente en pacientes con malformaciones arteriovenosas cerebrales (MAV), lo que afecta significativamente su calidad de vida. La radiocirugía estereotáctica (SRS) se ha convertido en una opción terapéutica relevante por su precisión y baja afectación del tejido sano, aunque su eficacia en MAV en áreas elocuentes aún presenta desafíos.

**Objetivo:** Evaluar el efecto de la SRS y la radiomodulación en la reducción de la frecuencia de crisis epilépticas en pacientes con epilepsia secundaria a MAV.

**Método:** Se incluyeron siete pacientes con MAV no rotas tratados con SRS mediante CyberKnife, utilizando dosis inferiores a 30 Gy. Se realizó un seguimiento clínico de 12 meses. Se analizaron variables como el control de crisis y la evolución funcional. El tamaño promedio del nódulo fue de  $24.87 \pm 15.65$  mm, con  $2.71 \pm 1.69$  pedículos aferentes. Según Spetzler-Martin, el 28.57% fue de grado 2, el 42.86% de grado 3 y el 28.57% de grado 4. Las MAV se localizaron en regiones frontotemporales (2), occipitales (2), frontoparietales (1), temporales (1) y parieto-occipitales (1). Cuatro pacientes recibieron SRS en dosis única ( $21 \pm 5.39$  Gy) y tres en forma fraccionada ( $26.67 \pm 2.39$  Gy); tres fueron tratados adicionalmente con embolización (Tabla 1).

**Resultados:** Todos los pacientes presentaron una reducción significativa de la actividad ictal, lo que permitió un 100% de control de las crisis. Los mejores desenlaces funcionales se observaron en los casos con embolización asociada a SRS en dosis única.

**Discusión:** La radiomodulación con esquemas subablativos o hipofraccionados podría reducir la excitabilidad cortical, contribuyendo al control de las crisis aun sin la obliteración completa de la MAV. Estos resultados sugieren un efecto beneficioso más allá de la simple eliminación anatómica de la lesión.

**Conclusiones:** La SRS representa una alternativa terapéutica no invasiva prometedora para el control de la epilepsia secundaria a MAV, especialmente en regiones cerebrales elocuentes. Se requieren estudios adicionales para optimizar los protocolos y validar la durabilidad del efecto clínico observado.

**Financiamiento:** Este estudio fue realizado con el apoyo institucional de la Universidad Autónoma de Nuevo León, a través del Departamento de Neurocirugía y Terapia Endovascular Neurológica del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. No se recibió financiamiento externo.

**Conflictos de intereses:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Tabla 1. Características de la morfología arteriovenosa y su tratamiento

N.º caso	Sexo	Edad	Localización	Tamaño (mm)	N.º pedículos	Elocuencia
1	M	17	Frontotemporal (derecho)	1.75	4 (1.84)	+
2	M	10	Frontotemporal (izquierdo)	6.23	1 (0.58)	+
3	F	18	Occipital (derecho)	24.7	2 (1.11)	+
4	F	37	Frontoparietal (derecho)	30.4	4 (2.69)	+
5	M	17	Temporal (derecho)	35.2	3 (2.0)	+
6	M	7	Occipital (izquierdo)	24.8	1 (0.58)	-
7	M	21	Parietooccipital (izquierdo)	51.3	4 (2.31)	+

S-M	Ruptura	mRS	Embolización	Tratamiento radioquirúrgico	
				Tipo de administración	Radiación total
III	+	Pobre	-	Única	20
II	+	Pobre	-	Única	16
III	-	Bueno	+	Única	16
II	-	Bueno	+	Fraccionada	25
IV	-	Bueno	+	Fraccionada	30
III	+	Pobre	-	Única	18
IV	-	Bueno	+	Fraccionada	25

mRS: escala modificada de Rankin; S-M: Spetzler-Martin.

### Modelo 3D para planeación y práctica de técnica quirúrgica: realización de

Jan P. Camarillo-Ortíz<sup>1</sup>\*, Karolina Mendoza-Garza<sup>1</sup>®, Kristen M. Salais-Torres<sup>1</sup>®, Gerardo A. De La Rosa-Hernández<sup>1</sup>®, Óscar E. Cervantes-García<sup>2</sup>, Jorge A. Cantú-Hernández<sup>1</sup>®, Jesús A. Morales-Gómez<sup>1</sup> y Ángel R. Martínez-Ponce De León<sup>1</sup>®

<sup>1</sup>Servicio de Neurocirugía y Terapia Endovascular Neurológica; <sup>2</sup>Departamento de Ingeniería Biomédica, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México

\*Correspondencia: Jan P. Camarillo-Ortíz, E-mail: jan.camarillo@uanl.edu.mx

**Antecedentes:** El presente proyecto consiste en el desarrollo de un modelo a escala de la bóveda craneal, impreso en 3D, orientado a la práctica de la técnica quirúrgica de trepanación, un procedimiento que implica la realización de una o varias aperturas circulares a través del espesor de las paredes de la bóveda craneal.

**Objetivo:** El objetivo principal es proporcionar a médicos especialistas en formación una herramienta de simulación práctica y realista.

**Método:** Se realizó un estudio técnico descriptivo para la creación de bóvedas craneales en 3D con fines de entrenamiento neuroquirúrgico. A partir de archivos DICOM de tomografías computarizadas, se generaron modelos digitales en 3D Slicer e InVesalius. Los archivos STL fueron editados en Meshmixer para reparar y adaptar estructuras óseas. Posteriormente, se prepararon en el software PreForm de Formlabs, donde se definieron los soportes y los materiales. La impresión se efectuó mediante estereolitografía con resina fotosensible Clear Resin V4.0, con una duración aproximada de 7 h y 20 min por modelo. Tras la impresión, los modelos fueron lavados en alcohol isopropílico para eliminar residuos y curados en cámara UV para obtener su resistencia final. El proceso completo de impresión y postprocesamiento tomó alrededor de 9 h. Los modelos fueron destinados a simulaciones de craneo-

má tipo trépano para evaluar su utilidad en la planificación quirúrgica y formación médica especializada.

**Resultados:** Se presenta un ejemplo de uso del modelo, en este caso, orientado a los abordajes de la cara lateral de la bóveda craneal. Se puso en práctica la identificación anatómica de los sitios quirúrgicos para realizar el trépano, así como el manejo del instrumental quirúrgico para tal fin.

**Discusión:** Los participantes de la práctica, que ya contaban con experiencia quirúrgica, reportaron sentirse cómodos con el modelo.

**Conclusiones:** Se trata de un modelo práctico, económico y de gran detalle anatómico que permite la simulación de abordajes neuroquirúrgicos. Aunque los resultados iniciales son prometedores, se requieren estudios adicionales para evaluar el impacto a largo plazo de esta herramienta en la educación médica y en el desempeño de los profesionales en entrenamiento neuroquirúrgico, con potencial para optimizar la formación y la planificación preoperatoria en neurocirugía.

**Financiamiento:** Servicio de Neurocirugía y Terapia Endovascular Neurológica, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León.

**Conflictos de intereses:** Los autores del presente trabajo declaran que no existen conflictos de interés respecto de la publicación de este manuscrito.

### Proceso de neoendotelización de aneurismas de cuello ancho tras la implantación de un divisor de flujo: hallazgos usando tecnología

José J. Gutiérrez-Baños<sup>1,2,3\*</sup>®, Mauricio I. Rodríguez-Pereira<sup>1,2</sup>, Jorge O. López-Esparza<sup>4</sup>, Daniel Dávila-Rodríguez<sup>1</sup>, Jecsán Tovar-Fuentes<sup>2,3</sup>®, Alondra S. Tovar-Jiménez<sup>2,3</sup>®, Boris L. Pabón-Guerrero<sup>5</sup> y Juan A. Hernández-López<sup>2,3</sup>®

<sup>1</sup>Departamento de Neurocirugía, Hospital Regional 1.º de Octubre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Ciudad de México, México;

<sup>2</sup>Neurocirugía Terapia Endovascular, Stroke Team México, Ciudad de México, México;

<sup>3</sup>Investigación Neuroquirúrgica, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Pachuca, Hidalgo, México; <sup>4</sup>Neurología Vascular y Endovascular, Hospital General de León, León, Guanajuato, México; <sup>5</sup>Departamento de Neurocirugía Endovascular, Angio Team, Medellín, Antioquia, Colombia

\*Correspondencia: José J. Gutiérrez-Baños, E-mail: josegutierrezbañosmd@gmail.com

**Antecedentes:** La tomografía de coherencia óptica (OCT) ha demostrado ser una herramienta útil para evaluar la neoendotelización de aneurismas de cuello ancho tratados con el dispositivo Flow Redirection Endoluminal Device (FRED). Los FRED son dispositivos diseñados para redirigir el flujo sanguíneo en aneurismas intracraneales, promoviendo la neoendotelización y la oclusión del aneurisma. La OCT ofrece imágenes intravasculares de alta resolución, lo que permite una evaluación detallada de la formación de neointima y la aposición del stent, factores fundamentales para la curación efectiva del aneurisma.

**Objetivo:** Evaluar la cicatrización de aneurismas de cuello ancho tratados con FRED mediante OCT, analizar la formación de trombos, la neoendotelización y la aposición del dispositivo, y correlacionar los hallazgos de OCT con la evolución clínica.

**Método:** Se realizó un estudio con una paciente de 79 años, diagnosticada con aneurisma en la arteria carótida interna. Se implantó un FRED, y se realizó una evaluación posoperatoria con OCT a una velocidad de 18 mm/s y 30 ml de medio de contraste. Las imágenes obtenidas permitieron analizar la neoendotelización, la presencia de trombosis y la permeabilidad de los vasos perforantes cercanos.

**Resultados:** Se analizaron 152 imágenes de alta calidad, las cuales mostraron que el FRED presentó una excelente aposición con la pared arterial (rango de 5-22 µm) y una neoendotelización progresiva, sin evidencia de trombosis significativa. Además, no se reportaron complicaciones tromboembólicas durante el seguimiento posoperatorio.

**Discusión:** La OCT supera a la angiografía convencional al proporcionar imágenes más detalladas para evaluar la integración del FRED, la trombosis y la endotelización. Esta tecnología optimiza el manejo posoperatorio y puede predecir el éxito del tratamiento. Aunque su aplicación en vasos intracraneales tortuosos presenta desafíos técnicos, su precisión diagnóstica es invaluable.

**Conclusiones:** Los resultados sugieren que la OCT es una herramienta prometedora que proporciona una visión detallada del proceso de curación posterior a la implantación de un FRED, ofreciendo información sobre la formación neointimal y la aposición del stent, aspectos fundamentales para el tratamiento exitoso de aneurismas de cuello ancho. Esta tecnología puede ayudar a predecir los resultados y optimizar las estrategias de gestión del paciente (Figs. 1 y 2).

**Financiamiento:** Fondos propios y recursos materiales proporcionados por el ISSSTE.

**Conflictos de intereses:** Los autores declaran que el contenido del artículo fue elaborado sin relaciones comerciales o financieras que pudieran interpretarse como un conflicto de intereses.

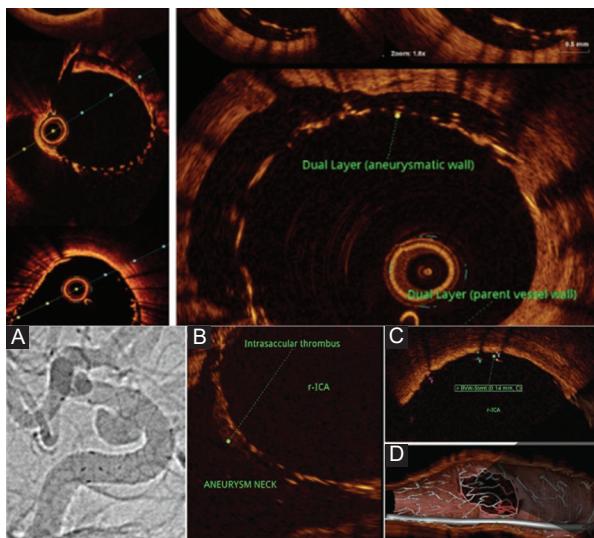


Figura 1. Proceso de neoendotelización de aneurismas de cuello ancho.

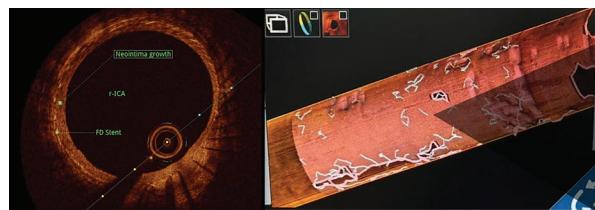


Figura 2. Neoendotelización.

### BRAINNN score: una propuesta terapéutica en crisis epilépticas de pacientes operados de tumores intraaxiales

Sergio Díaz-Bello<sup>1\*</sup>, Edith M. Herrera-Mejía<sup>2</sup>, Carlos Morales-Casillas<sup>2</sup>, Guri Y. Romero-Zuluaga<sup>2</sup> y Xareni B. Falcón-Sánchez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ángeles Pedregal; <sup>2</sup>Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía del IPN. Ciudad de México, México

\*Correspondencia: Sergio Díaz-Bello, E-mail: sergio.neurocirugia02@gmail.com

**Antecedentes:** Las crisis epilépticas (CE) como manifestación primaria de tumores del sistema nervioso central son frecuentes y pueden afectar significativamente la calidad de vida de los pacientes. Un grupo de pacientes con estos tumores no presentan CE al diagnóstico, pero pueden desarrollar crisis e incluso epilepsia posterior al tratamiento quirúrgico. Una comprensión completa de los factores predictivos para el desarrollo de CE y la probabilidad de libertad de estas después de la resección es fundamental en el tratamiento de los tumores cerebrales. Por lo tanto, analizamos los factores de riesgo para el desarrollo de crisis posquirúrgicas en pacientes sin crisis prequirúrgica.

**Objetivo:** Determinar los factores de riesgo para el desarrollo de CE posoperatorias en pacientes con tumores intraaxiales y proponer una escala para la toma de decisiones terapéuticas.

**Método:** Estudio retrospectivo y observacional. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de tumores intraaxiales (gliomas, metástasis y linfomas) sin crisis prequirúrgica. Se registraron los factores de riesgo potenciales, posteriormente se realizó un análisis de regresión logística para determinar los factores significativamente involucrados y se calculó la razón de momios para el riesgo de crisis posoperatorias.

**Resultados:** Analizamos la base de datos de Neuro-oncología/Urgencias del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía ( $n = 10,827$ ); solo 446 pacientes fueron elegibles para el análisis. Un total de 345 pacientes fueron gliomas (48% gliomas de bajo grado y 52% de alto grado), 73 pacientes fueron metástasis y 28 pacientes linfomas primarios.

**Discusión:** En total, 417 pacientes fueron elegibles para la regresión logística y 5 factores fueron significativos para el desarrollo de crisis postoperatorias: 1) edad menor de 40 años; 2) gliomas; 3) edema importante; 4) resección incompleta y 5) localización frontal. Calculamos el porcentaje de pacientes que presentaron crisis en función del número de criterios presentes y, con 3 o más criterios, un porcentaje mayor del 92% de los pacientes presentaron CE.

**Conclusiones:** La profilaxis en pacientes sin crisis pretratamiento no está recomendada.

**Financiamiento:** Sin fuentes de financiamiento.

**Conflictos de intereses:** Los autores no presentan conflictos de intereses.

### Craniectomía descompresiva bilateral en un hospital universitario. Un último recurso para el manejo del trauma craneal severo

Eduardo Trejo-Olguín<sup>1\*</sup>, Edgar O. Rodríguez-Guajardo<sup>1</sup>, José L. Andrade-Valencia<sup>1</sup>, Ángel R. Martínez-Ponce De León<sup>1</sup> y Jesús A. Morales-Gómez<sup>1</sup>

Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México

\*Correspondencia: Eduardo Trejo-Olguín, E-mail: etrejo1989376@uanl.edu.mx

**Antecedentes:** En 2016 se registraron más de 27 millones de casos de trauma craneal, considerados de alta mortalidad, alta discapacidad y altos costos. La craniectomía descompresiva bilateral ha demostrado disminuir la presión intracranal y la estancia en unidades de terapia intensiva, aunque está asociada con un pronóstico desfavorable.

**Objetivo:** Presentamos dos casos tratados en un hospital universitario de México mediante una craniectomía descompresiva bilateral para el manejo de pacientes con trauma craneal severo.

**Método:** Caso 1: masculino de 34 años, presenta trauma craneal severo posterior a traumatismo con objeto contuso. Se presentan alteración del estado de alerta, crisis tónico-clónica generalizada, en 4 puntos en la escala de coma de Glasgow, pupilas de 2 mm y tomografía con hemorragia subaracnoidea y edema cerebral refractario. Caso 2: masculino de 51 años, presenta trauma craneal severo tras caída de 3 metros de altura. Se presenta con alteración del estado de alerta, 3 puntos en la escala de coma de Glasgow, pupilas de 3 mm, hiporreactivas. Tomografía con hematomas temporales parenquimatosos de 7 cc en el hemisferio izquierdo y 5 cc en el hemisferio derecho.

**Resultados:** En ambos pacientes se realizó craniectomía descompresiva bilateral, alcanzando 11 puntos en la escala de coma de Glasgow; se egresaron con traqueostomía y gastrostomía, y 3 puntos en la escala de resultados de Glasgow, y en uno de los casos 90 puntos en la escala de Karnofsky.

**Discusión:** El pronóstico del trauma craneal severo es desfavorable. En los presentes casos se manejo con una técnica quirúrgica descrita previamente, de alta morbilidad, como tratamiento para el trauma craneal severo, y que ofreció una evolución favorable como último recurso, mejorando los resultados en morbilidad.

**Conclusiones:** La craniectomía descompresiva bilateral podría ser una opción quirúrgica en casos seleccionados y refractarios al tratamiento en unidades con recursos limitados, aunque se requieren más estudios para evaluar su efectividad y pronóstico a largo plazo.

**Financiamiento:** Recursos económicos propios del servicio.

**Conflictos de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses al realizar este escrito.

### Diámetro de la vaina del nervio óptico en tomografía como factor pronóstico en traumatismo craneoencefálico

José L. Andrade-Valencia\*, Christian F. Montiel, Jorge A. Cantú-Hernández, Paula F. Zárate-Ángeles, Frida Valle-Domínguez, Juan M. Vicencio-Hernández, Jesús A. Morales-Gómez y Ángel R. Martínez-Ponce de León

Servicio de Neurocirugía y Terapia Endovascular Neurológica, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México

\*Correspondencia: José L. Andrade-Valencia, E-mail: joseandvall@gmail.com

**Antecedentes:** La tomografía computarizada (TC) simple de cráneo es el estudio de imagen ideal para el abordaje inicial del traumatismo craneoencefálico (TCE). Los estudios sugieren que el aumento del diámetro de la vaina del nervio óptico (DVNO) es un signo indirecto de hipertensión intracranial y puede utilizarse como indicador de mortalidad en pacientes con TCE.

**Objetivo:** Este estudio busca evaluar la capacidad del DVNO, medido por TC, como predictor de mortalidad en pacientes con TCE.

**Método:** Se realizó un estudio observacional, analítico y retrospectivo. Fueron considerados para su inclusión pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de TCE, hospitalizados dentro de las 24 horas posteriores al evento, y que cuenten con TC craneal simple de ingreso y de control posoperatorio. Se realizaron mediciones del DVNO en las TC de ingreso y de control posoperatorio por un único evaluador.

**Resultados:** Se incluyeron 68 pacientes, de los cuales 65 (95.6%) fueron hombres. La mediana (P25-P75) de edad es de 41 años (31-58). La presentación de TCE más común fue la de grado leve ( $n = 39$ , 56.7%), la presencia de hematoma subdural ( $n = 27$ , 41.5%), y un puntaje de Rotterdam igual o mayor a 3 ( $n = 37$ , 54.4%). Un total de 42 pacientes (61.8%) recibieron tratamiento quirúrgico. La medida promedio (DE) del DVNO fue de 4.67 (0.99) mm. Durante el seguimiento intrahospitalario, un total de 7 pacientes (10.3%) fallecieron. El modelo de regresión logística multivariante, en el que solo se incluyeron pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico, ajustado por los puntajes al ingreso de Rotterdam y la escala de coma de Glasgow, mostró que la disminución posquirúrgica del DVNO presentó una tendencia protectora, no estadísticamente significativa, para el desenlace de mortalidad ( $aOR [IC95\%]: 0.33 [0.06-1.73]; p = 0.19$ ) (Tabla 1 y Fig. 1).

**Conclusiones:** La disminución del DVNO medido en TC es un parámetro accesible que podría utilizarse como predictor de mortalidad en pacientes con TCE tratados quirúrgicamente. Se requieren más estudios con muestras amplias para definir la capacidad predictiva de mortalidad de este parámetro, así como para compararlo con otros indicadores y estandarizar su uso como herramienta pronostica en la práctica médica.

**Financiamiento:** Este estudio fue realizado con el apoyo institucional de la Universidad Autónoma de Nuevo León, a través del Departamento de Neurocirugía y Terapia Endovascular Neurológica del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. No se recibió financiamiento externo.

**Conflictos de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Tabla 1. Características clínicas y tomográficas de los pacientes

Variable	Total (n = 68)	Sobrevivientes (n = 61)	Fallecidos (n = 7)	p
Hombres	65 (95.6%)	58 (95.1%)	7 (100%)	0.99
Mediana de edad (IQR); años	41 (31-58)	41 (31-58)	41 (30-49)	0.92
TCE moderado/severo	29 (43.3%)	24 (40%)	5 (71.4%)	0.22
Localización de hematoma				
Epidural	23 (35.4%)	22 (37.9%)	1 (14.3%)	0.14
Subdural	27 (41.5%)	24 (41.4%)	3 (42.9%)	0.82
Hemorragia subaracnoidea	10 (15.4%)	9 (15.5%)	1 (14.3%)	0.16
Hemorragia intracerebral	5 (7.7%)	3 (5.2%)	2 (28.6%)	0.53
Hemisferio dominante	34 (53.1%)	31 (53.4%)	3 (42.8%)	0.99
RCTS				
1	13 (19.1%)	12 (19.7%)	1 (14.3%)	0.76
2	18 (26.5%)	18 (29.5%)	0 (0%)	
3	17 (25%)	16 (26.2%)	1 (14.3%)	
4	12 (17.6%)	7 (11.5%)	1 (14.3%)	
5	8 (11.8%)	8 (13.1%)	5 (71.4%)	
DVNO inicial promedio (SD); mm	4.67 (0.99)	4.69 (0.98)	3.87 (0.57)	
Tratamiento quirúrgico	42 (61.8%)	38 (62.3%)	4 (57.1%)	
Estancia hospitalaria promedio (IQR); días	7 (5-12)	7 (5-12)	7 (3-13)	

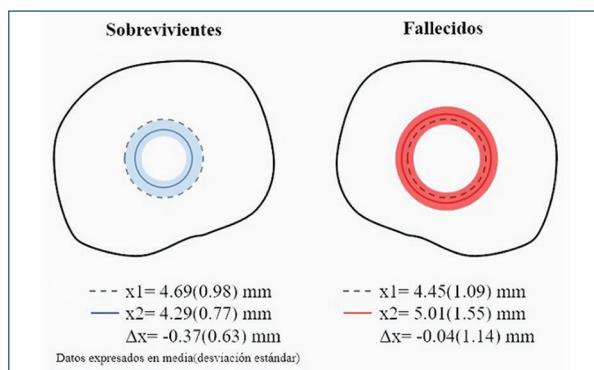


Figura 1. Disminución del DVNO en pacientes sobrevivientes y fallecidos.

### Neumorraquis, neumoencéfalo y absceso intrarraquídeo secundarios a adenocarcinoma rectal metastásico: reporte de caso

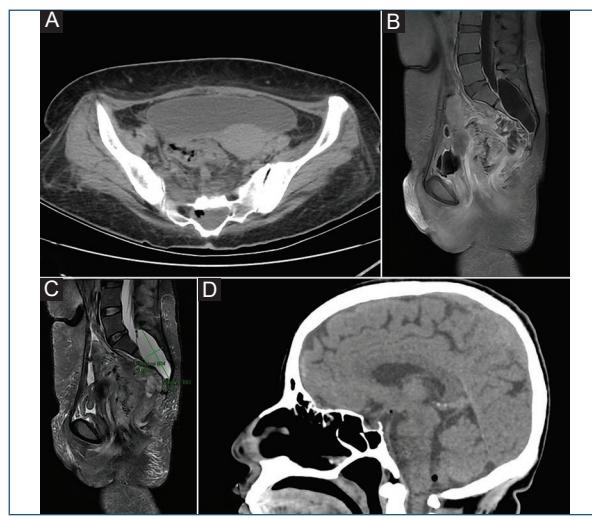
M. Eugenia Calvillo-Aranda<sup>1\*</sup> , Manuel F. Sánchez-González<sup>2</sup> , Sofía A. Flores-López<sup>1</sup> , Jesús A. Morlet-Chávez<sup>1</sup> y Daniela A. Medina-Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Investigación en Salud, Facultad de Medicina, Unidad Saltillo, Universidad Autónoma de Coahuila; <sup>2</sup>Departamento de Neurocirugía y Terapia Endovascular, Hospital Christus Muguerza. Saltillo, Coahuila, México

\*Correspondencia: M. Eugenia Aranda-Calvillo, E-mail: mariarovacal@gmail.com

**Antecedentes:** El neumorraquis y el neumoencéfalo son hallazgos infrecuentes, asociados principalmente a traumatismos, procedimientos médicos o, excepcionalmente, infecciones. Su aparición en pacientes oncológicos es extremadamente rara, con pocos casos asociados a necrosis tumoral o complicaciones sépticas.

**Objetivo:** Demostrar la presencia atípica de *Escherichia coli* en neumorraquis, neumoencéfalo y absceso intrarraquídeo, secundario al adenocarcinoma rectal metastásico.



**Figura 1.** A) TC simple a nivel sacro con ruptura de la pared anterior y cuerpo de S5, colección heterogénea de 40 cc, con efecto expansivo sobre el canal medular, con presencia de burbujas aéreas. B) TC contrastada con colecciones, la cual realiza a medios de contraste en periferia. C) RM en STIR secuencia con colección de intraráquidea de características similares al LCR. D) Neumoencéfalo a nivel de la fosa posterior y a nivel supratentorial.

**Método:** Paciente con adenocarcinoma rectal de estadio IV. Se realizó anamnesis completa y exploración física. Posteriormente, se solicitaron estudios paracínicos (BHC, procalcitonina y LCR), además de tomografía computarizada (TC) abdominal y craneal.

**Resultados:** Paciente femenina de 47 años presenta adenocarcinoma rectal en estadio IV, tratada con FOLFOX tres meses previos a su ingreso. La paciente se presentó a urgencias por dolor hipogástrico irradiado a sacro (EVA 9/10). El examen físico reveló induración en la fosa ilíaca derecha y el hipogastrio, hipotrofia muscular e hipereflexia, sin déficit sensitivo ni esfinteriano. La BHC indicó anemia, leucocitosis y elevación de la procalcitonina. La TC abdominal identificó obstrucción intestinal y absceso intrarráquideo (Fig. 1 A a C). Días posteriores, la paciente refiere cefalea intensa (EVA 8/10). Se indica una TC craneal que evidenció burbujas de aire en fosa posterior y región quiasmática (Fig. 1 D). Se realizó laminectomía de S1, identificándose un orificio dural con drenaje de pus espeso. El análisis de LCR mostró pleocitosis con predominio polimorfonuclear, hipoglucorraquia, hiperproteinorraquia y cultivo positivo para *E. coli*.

**Discusión:** El manejo combinado (drenaje quirúrgico, antibioticoterapia dirigida y colostomía) controló el dolor agudo y estabilizó neurológicamente a la paciente. No obstante, falleció meses después por progresión metastásica. Aunque el neumorraquis suele asociarse con traumatismos o iatrogenia, este caso ilustra una etiología excepcional: invasión tumoral rectal, necrosis y absceso por *E. coli*. La disruptión dural por metástasis, sumada a la inmunosupresión por quimioterapia, facilitó la migración bacteriana y la formación de gas. *E. coli*, patógeno en el 14.1% de neumorraquis sépticos, explicó la pleocitosis neutrofílica y la clínica aguda (cefalea, dolor neuropático), inusual en estos cuadros (solo el 9% sintomático). La TC fue clave para el diagnóstico y la planificación quirúrgica.

**Conclusiones:** Aunque en pacientes oncológicos con clínica neurológica aguda y gas intrarráquideo, el manejo multidisciplinario y control oncológico pueden mitigar las complicaciones locales, se necesita sospechar etiologías infecciosas/necrolíticas.

**Financiamiento:** Este proyecto no recibió financiamiento alguno.

**Conflictos de intereses:** Los autores reportan no tener conflictos de intereses.

### Evacuación mínimamente invasiva de hematoma parenquimatoso espontáneo con sistema de puerto transcortical de bajo costo: reporte de caso

Samuel Pérez-Carranza<sup>1</sup>\*, Jesús A. Morales-Gómez<sup>1</sup>, Ángel R. Martínez-Ponce de León<sup>1</sup>, Benny Vázquez-Martínez<sup>1</sup> y José L. Andrade-Valencia<sup>1</sup>

Departamento de Neurocirugía, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, Nuevo León, México

\*Correspondencia: Samuel Pérez-Carranza, E-mail: spc.esm@gmail.com

**Antecedentes:** La hemorragia intracerebral espontánea representa el 10-15% de los eventos cerebrovasculares, con una alta tasa de mortalidad y de discapacidad. El tratamiento quirúrgico ha evolucionado hacia técnicas mínimamente invasivas, como la evacuación asistida por puerto transcortical, que busca minimizar el daño tisular y mejorar la recuperación neurológica.

**Objetivo:** Presentar un caso de evacuación de hematoma parenquimatoso espontáneo mediante un sistema de puerto quirúrgico de bajo costo, destacando la técnica, los resultados posoperatorios y la evolución clínica.

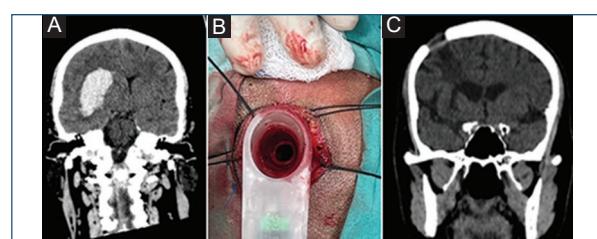
**Método:** Se presenta el caso de un paciente masculino de 50 años, con antecedentes de hipertensión arterial, presenta alteración súbita del estado de alerta, en 13 puntos en la escala de coma de Glasgow y hemiparesia densa de hemicuerpo izquierdo: 2/5 en la escala de Lovett, en la tomografía computarizada de cráneo se observa un hematoma de 64 cc de volumen en ganglios basales derechos con desviación de la línea media con vector de fuerza de derecha a izquierda de 10 mm (Fig. 1 A). Al paciente se le realizó un procedimiento quirúrgico mínimamente invasivo, mediante un puerto iluminado de bajo costo impreso en 3D en las instalaciones del departamento de neurocirugía del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. En sala de quirófano, con el paciente previamente intubado y bajo sedación, se realizó un trepano en la región frontal derecha, en el punto de Kocher; a continuación, se introdujo un sistema de puerto transcortical de 22 mm de diámetro, diseñado y fabricado previamente mediante impresión 3D (Fig. 1 B). Posteriormente, se procede a la evacuación del hematoma mediante aspiración.

**Resultados:** En la tomografía de cráneo posoperatoria se evidenció la evacuación completa del hematoma parenquimatoso (Fig. 1 C), con buena recuperación del paciente, por lo que se decidió dar de alta médica a los 5 días posteriores a la intervención quirúrgica. Neurológicamente, se dio de alta en 15 puntos en la escala de coma de Glasgow, pupilas reactivas, isocóricas a 3 mm, fuerza muscular 5/5 en las 4 extremidades en la escala de Lovett.

**Conclusiones:** La evacuación con puerto resultó ser una técnica segura y eficaz para minimizar el trauma cerebral. En comparación con otros métodos convencionales, este demostró una reducción de la mortalidad, así como una mejor recuperación funcional, acompañada de terapias adyuvantes, como la rehabilitación posoperatoria.

**Financiamiento:** Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de ninguna agencia de financiación del sector público, comercial o sin fines de lucro.

**Conflictos de intereses:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses respecto de los materiales o métodos utilizados en este estudio ni de los hallazgos aquí especificados.



**Figura 1.** A: hematoma parenquimatoso derecho en los núcleos de la base. B: puerto de acceso transcortical. C: tomografía postoperatoria.

### Fístula arteriovenosa dural de la arteria vertebral sin antecedente traumático: reporte de caso

Omar De Paz-Jaimes<sup>1</sup>\*, Jorge Jacobo-Cruz<sup>1</sup>\*, Juan M. Vicencio-Hernández<sup>2</sup>, Antonio Jiménez-Reyna<sup>2</sup>, José L. Andrade-Valencia<sup>1</sup>, Eduardo Trejo-Oguin<sup>1</sup>, Jesús A. Morales-Gómez<sup>1</sup> y Ángel R. Martínez-Ponce De León<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Neurocirugía, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González; <sup>2</sup>Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de Nuevo León. Monterrey, Nuevo León, México

\*Correspondencia: Omar De Paz-Jaimes, E-mail: o.depazneuro@gmail.com

**Antecedentes:** Las fistulas arteriovenosas durales son conexiones anómalas entre arterias y venas en la duramadre; su aparición en la arteria vertebral es extremadamente rara. Los traumatismos y los procedimientos iatrogénicos son factores predisponentes.

**Objetivo:** Presentar un caso clínico de fistula arteriovenosa vertebral de presentación espontánea, sin antecedentes evidentes, destacando la clínica, la localización y el tratamiento.

**Caso clínico:** Masculino de 39 años, con antecedentes de etilismo desde los 20 años, tabaquismo activo (17.25 paquetes/año) y toxicomanía positiva a mari-

huana. Sin antecedente de traumatismo. Inició con cefalea holocraneana, súbita y pulsátil, de intensidad 10/10, con irradiación retroocular derecha, exacerbada por el consumo de tabaco, sin atenuante; se agregaron hemiparesia derecha y disartria. Acudió al área de urgencias y se realizó una tomografía de cráneo simple, que mostró un hematoma parenquimatoso de 1 cc en el bulbo raquídeo, con disrupción del sistema ventricular. Se valoró en 14 puntos en la escala de Glasgow con paresia del XII derecho y hemiparesia derecha 3/5 en la escala de Lovett, nist agmo horizontal rotatorio a la derecha, dismetría y disidia dococinesia derechas y ataxia troncal. Se realizó angiografía cerebral diagnóstica con miras a embolización; se identificó fistula arteriovenosa con rama proveniente del segmento V2 derecho y drenaje anterogrado al seno sagital (Fig. 1 A); se realizó un microcateterismo selectivo de la rama arterial, se colocó un balón en el segmento o V2; y se realizó embolización asistida con balón mediante Onyx (Fig. 1 B y C); en las imágenes de control no se observó la fistula. Tras el procedimiento clínico, el paciente mostró mejoría con pares craneales íntegros, fuerza muscular 5/5 en la escala de Lovett, reflejos miotáticos ++, sistema sensitivo sin alteraciones y sistema vestibulocerebeloso, marcha con base de sustentación aumentada.

**Conclusiones:** El presente caso destaca por su presentación clínica sin evento predisponente. La presentación súbita resalta la importancia de considerarla en el diagnóstico diferencial de las patologías cerebrovasculares, a fin de brindar un manejo oportuno.

**Financiamiento:** Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de ninguna agencia de financiación del sector público, comercial o sin fines de lucro.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses con respecto a los materiales o métodos utilizados en este estudio ni a los hallazgos aquí especificados.

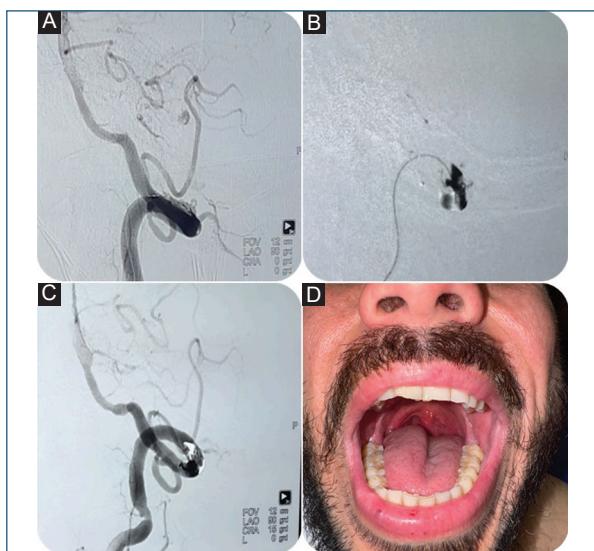


Figura 1. **A:** fistula dural de la arteria vertebral. **B:** colocación de embolizante Onyx. **C:** reparación de la fistula con balón en la arteria vertebral. **D:** paresia de nervios craneales IX y X derecho.

## **Volúmenes encefálicos, disfunción cognitiva y estado socioeconómico en adultos con y sin enfermedad de Alzheimer: un análisis exploratorio de datos**

### **Brain volumes, cognitive dysfunction, and socioeconomic status in adults with and without Alzheimer's disease: an exploratory data analysis**

Alberto Guevara-Tirado 

Facultad de Medicina Humana, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú

#### **Resumen**

**Antecedentes:** La neurodegeneración en la demencia de Alzheimer podría correlacionarse con manifestaciones cognitivas y factores socioeconómicos. **Objetivo:** Analizar la correlación entre volumen intracranial y cerebral, con estados socioeconómicos y cognitivos de adultos con y sin enfermedad de Alzheimer (EA). **Método:** Estudio analítico y transversal, de datos secundarios de la colección de estudios de imágenes de acceso abierto (OASIS), conformado por 146 adultos con demencia y 190 sin demencia. Variables: sexo, edad, volumen intracraneal (eTIV), volumen cerebral normalizado (nWBV), nivel educativo, estado socioeconómico, Miniexamen de salud mental (MMSE), clasificación clínica de demencia (CDR). Se usó la prueba U de Mann-Whitney, correlación de Spearman y perceptrón multicapa. **Resultados:** Los promedios de años de educación, estado socioeconómico, eTIV y nWBV fueron menores en adultos con EA. En adultos sin EA, el nWBV se correlacionó moderadamente con la edad ( $\rho = -0.581$ ) y el estado socioeconómico ( $\rho = 0.235$ ). En adultos con EA, el nWBV se correlacionó moderadamente con la edad ( $\rho = -0.406$ ), levemente con la CDR ( $\rho = -0.285$ ) y moderadamente con el MMSE ( $\rho = 0.401$ ), mientras que el eTIV se correlacionó moderadamente con el estado socioeconómico ( $\rho = 0.467$ ) y años de estudio ( $\rho = 0.409$ ). El perceptrón multicapa pronosticó correctamente el 91.50% de los casos de EA y descartó correctamente el 74.80% de ellos. Su área bajo la curva fue 0.862, lo que indica un modelo de clasificación aceptable. **Conclusiones:** En adultos con EA, el volumen cerebral se correlaciona con la función cognitiva, mientras que el eTIV con el estado socioeconómico y años de estudio. El volumen cerebral e intracraneal, estado socioeconómico, años de estudio y sexo fueron predictores de demencia mediante análisis de redes neuronales.

**Palabras clave:** Enfermedad de Alzheimer. Cerebro. Pruebas de estado mental y demencia. Factores socioeconómicos. Correlación de datos.

#### **Abstract**

**Background:** Neurodegeneration in Alzheimer's dementia could be correlated with cognitive manifestations and socioeconomic factors. **Objective:** To analyze the correlation between intracranial and brain volume and the socioeconomic and cognitive states of adults with and without Alzheimer's disease (AD). **Method:** An analytical and cross-sectional study of secondary data from the open access imaging studies collection (OASIS), made up of 146 adults with dementia and 190

#### **Correspondencia:**

Alberto Guevara-Tirado

E-mail: albertoguevara1986@gmail.com

Fecha de recepción: 12-11-2024

Fecha de aceptación: 13-11-2024

DOI: 10.24875/ANC.M24000022

Disponible en línea: 27-02-2025

Arch Neurocienc (Mex). 2025;30(4):172-180

[www.archivosdeneurociencias.mx](http://www.archivosdeneurociencias.mx)

2954-4122 / © 2024 Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

without dementia. The variables were sex, age, intracranial volume (eTIV), normalized brain volume (nWBV), educational level, socioeconomic status, mini mental health test (MMSE), and clinical dementia classification (CDR). The students' t-test, Mann-Whitney U, Spearman correlation, and multilayer perceptron were used. **Results:** Mean years of education, socioeconomic status, eTIV, and nWBV were lower in adults with AD. In adults without AD, nWBV was moderately correlated with age ( $Rho: -0.581$ ) and socioeconomic status ( $Rho: 0.235$ ). In adults with AD, nWBV was moderately correlated with age ( $Rho: -0.406$ ), slightly with CDR ( $Rho: -0.285$ ), moderately with MMSE ( $Rho: 0.401$ ), while eTIV was moderately correlated with socioeconomic status ( $Rho: 0.467$ ) and years of study ( $Rho: 0.409$ ). The multilayer perceptron correctly predicted 91.50% of AD cases and correctly ruled out 74.80% of them. Its area under the curve was 0.862, indicating an acceptable classification model. **Conclusions:** In adults with AD, brain volume correlates with cognitive function, while eTIV correlates with socioeconomic status and years of study. Brain and intracranial volume, socioeconomic status, years of study, and sex were predictors of dementia using neural network analysis.

**Keywords:** Alzheimer disease. Cerebrum. Mental status and dementia tests. Socioeconomic factors. Correlation of data.

## Introducción

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad neurodegenerativa de inicio lento y curso progresivo que causa alrededor del 60 al 70% de los casos de demencia, afectando a alrededor de 50 millones de personas en el mundo<sup>1</sup>. Afecta a la memoria a corto plazo y provoca afasia progresiva, desorientación, alteraciones en el humor, motivación, autoabandono y conducta<sup>2</sup>. En fases más avanzadas, el deterioro de las funciones conduce a la muerte<sup>3</sup>. Las causas se han atribuido a defectos en la síntesis de acetilcolina<sup>4</sup>, proteinopatías de proteína beta-amiloide y tau<sup>5</sup>, con formación de filamentos helicoides emparejados, que forman ovillos neurofibriliares intracelulares, afectando a la citoarquitectura neuronal por desintegración de microtúbulos, colapsando las vías de neurotransmisión sináptica<sup>6</sup>. También se ha propuesto que representaría un ciclo inverso al neurodesarrollo fetal<sup>7</sup>, así como a causas infecciosas<sup>8</sup>.

La progresiva pérdida de neuronas y sinapsis en regiones corticales y subcorticales lleva a una atrofia del hipocampo, lóbulos frontal, parietal, temporal, circunvolución del cíngulo y tronco encefálico<sup>9</sup>. El diagnóstico definitivo es *post mortem*<sup>10</sup>; el diagnóstico clínico puede presentar discrepancias (entre el 11 y 22%)<sup>11</sup>, por lo que requiere la evaluación exhaustiva de la historia clínica, antecedentes familiares, estudios neuropsicológicos, y la exclusión de patologías cerebrales o subtipos de demencia<sup>12</sup>. Como factores de riesgo están la edad<sup>13</sup>, genética<sup>14</sup>, sexo femenino, hipertensión, traumatismos craneales, sedentarismo, tabaquismo<sup>15</sup> y baja reserva cognitiva<sup>16</sup>.

Es posible que factores vinculados a etapas tempranas de la vida que influyen en la neuroplasticidad, como la educación, afecten a la anatomía cerebral en personas con baja reserva cognitiva, así como disfunciones cognitivas. Por ello, el objetivo de esta investigación fue

analizar y comparar la correlación entre el volumen intracraneal (eTIV) y cerebral, con estados socioeconómicos y cognitivos de adultos con y sin demencia de Alzheimer. Ello permitirá determinar la importancia y posible impacto de la reserva cognitiva (y la plasticidad fenotípica del neurodesarrollo posnatal) sobre la arquitectura cerebral de adultos mayores afectados y no afectados por la demencia de Alzheimer.

## Métodos

### Diseño y población de estudio

Estudio analítico y transversal, proveniente de una fuente secundaria preprocesada del conjunto de datos de la serie de imágenes de acceso abierto OASIS (Open Access Series of Imaging Studies), disponible gratuitamente para la comunidad científica internacional con el fin de facilitar futuros descubrimientos en neurociencia básica y clínica<sup>17</sup>. Comprendió 336 datos de resonancia magnética sin contraste de adultos entre 60 a 90 años, excepto en la variable «estado socioeconómico», donde hubo 19 datos faltantes en la comparación de promedios. Se estudió al total de la población disponible en la base de datos clasificada, por lo que no hubo cálculo de muestra ni aleatorización. Las características de la población de la base de datos se pueden observar en la tabla 1.

### Variables y mediciones

Las variables fueron:

- Presencia de EA, como variable dicotómica (sí/no). La EA fue determinada mediante pruebas neuropsicológicas y diagnósticos clínicos realizados por neurólogos, basados en criterios diagnósticos del Manual diagnóstico y estadístico de enfermedades

**Tabla 1.** Características de la población estudiada

	n	Porcentaje
Sexo		
Masculino	141	41.96%
Femenino	195	58.04%
Alzheimer		
Sí	146	43.50%
No	190	56.50%
	Promedio	Desviación estándar
Edad (años)	77.01	7.641
SES (puntuación)	2.46	1.134
MMSE (puntuación)	27.34	3.683
Años de estudio	14.60	2.876
CDR (puntuación)	0.29	0.375
eTIV mm <sup>3</sup>	1,488.129	176.13
nWBV (porcentaje)	0.73	0.037

CDR: *Clinical Dementia Rating*; eTIV: *estimated total intracranial volumen* (volumen intracraneal estimado); MMSE: *Mini-mental State Examination* (miníexamen de salud mental); nWBV: *normalized whole brain volume* (volumen cerebral total normalizado).

(DSM-5) que implican la disminución de la memoria y el aprendizaje, así como al menos otro de los seis dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, percepción, cognición motora y social).

- Edad (variable numérica, en años).
- Miníexamen de salud mental de Folstein (MMSE, *Mini-Mental State Examination*) (variable numérica), el cual es un cuestionario de 30 puntos para medir el deterioro cognitivo, así como para detectar y estimar la gravedad de disfunción cognitiva, teniendo validez y confiabilidad para la evaluación de EA<sup>18</sup>, considerándose una puntuación de 24 a 30 como normal y por debajo de 24 puntos como deterioro cognitivo grave ( $\leq 9$  puntos), moderado (10 a 18 puntos) y leve (19 a 23 puntos)<sup>19</sup>.
- Clasificación clínica de demencia (CDR, *Clinical Dementia Rating*), la cual es una escala que cuantifica la gravedad de los síntomas de demencia según etapas cuya calificación compuesta va desde 0 (ninguna) a 3 (síntomas graves de demencia)<sup>20</sup>.
- Volumen cerebral total normalizado (nWBV, *normalized whole brain volume*), es la suma total de la sustancia gris y blanca medido en la resonancia magnética<sup>21</sup>, siendo una variable numérica.
- Volumen intracraneal estimado (eTIV, *estimated total intracranial volumen*, variable numérica), es el volumen

normalizado dentro del cráneo, incluido cerebro, meninges y líquido cefalorraquídeo (LCR)<sup>22</sup>, evaluado por resonancia magnética y expresado en milímetros cúbicos (mm<sup>3</sup>).

Tanto el nWBV como el eTIV fueron evaluados mediante el factor de escala de Atlas, que es una técnica de normalización del tamaño de la cabeza basada en un atlas para medir el eTIV total y el volumen cerebral para comparación, clasificación y predicción<sup>23</sup>, no estando disponibles datos relacionados con el software utilizado para la estimación.

- Años de educación, como años totales de estudios cursados desde la formación escolar.
- Estado socioeconómico (SES, *socioeconomic status*), medida combinada socioeconómica de la experiencia laboral y acceso de un individuo o familia a recursos económicos y posición social, clasificado desde el 1 (bajo) al 5 (alto)<sup>24</sup>.

## Análisis estadístico

Tras la realización de la prueba de Kolmogorov-Smirnov se concluyó que la distribución de las variables fue no normal, a excepción del nWBV, por lo que se realizaron pruebas estadísticas no paramétricas, empleándose la prueba U de Mann-Whitney para comparar los rangos de cada variable según presencia o ausencia de demencia. Se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman para determinar la correlación entre volúmenes encefálicos con factores socioeconómicos y cognitivos en adultos con y sin EA, correspondiendo al rango de 0.1 a 0.39 como correlación débil, 0.4 a 0.69 como correlación moderada y mayor a 0.7 como correlación alta<sup>25</sup>. Posterior a los resultados de correlación, se aplicó el método de corrección de Bonferroni, resultando, tras determinar diez comparaciones, un valor alfa para rechazar la hipótesis nula menor a 0.005. Se creó una red neuronal artificial tipo perceptrón multicapa, donde se planteó predecir la presencia de demencia de Alzheimer según volumen cerebral, intracraneal, edad, estado socioeconómico y años de estudios. También se estimó la capacidad de predicción del perceptrón mediante el área bajo la curva, definido con un rango entre 0.90 y 1 como un modelo excelente, aceptable al intervalo entre 0.80 y 0.89, regular al intervalo entre 0.70 y 0.79, y pobre entre 0.60 y 0.69<sup>26</sup>. Despues se comparó el total de la población estudiada ( $n = 317$ ), en una tabla bivariada según los valores pronosticados mediante el perceptrón frente a los resultados confirmados de EA, realizándose medidas de asociación como el coeficiente V de Cramer, *odds ratio*

**Tabla 2.** Comparación de rangos mediante prueba U de Mann-Whitney para variables socioeconómicas y de volumen encefálico en adultos mayores con y sin enfermedad de Alzheimer

EA	n	Rango promedio	Suma de rangos	p
Edad (años)				
Sí	146	162.51	23,726	
No	190	173.11	32,890	0.321
Años de educación (años)				
Sí	146	140.94	20,577	< 0.001
No	190	189.68	36,039	
Estado socioeconómico (puntuación)				
Sí	127	147.36	27,997	0.004
No	190	176.42	22,405	
MMSE (puntuación)				
Sí	146	93.38	13,446	< 0.001
No	190	223.68	42,448	
eTIV				
Sí	146	132.04	19,278	< 0.001
No	190	196.52	37,338	
CDR				
Sí	146	262.8	38,369	< 0.001
No	190	96.04	18,247	
nWBV				
Sí	146	132.04	19,278	< 0.001
No	190	196.52	37,338	

CDR: *Clinical Dementia Rating*; EA: enfermedad de Alzheimer; eTIV: *estimated total intracranial volumen* (volumen intracraneal estimado); MMSE: *Mini-mental State Examination* (miníexamen de salud mental); nWBV: *normalized whole brain volume* (volumen cerebral total normalizado).

(OR), razón de prevalencias, así como la determinación de la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos. Los datos fueron reunidos y procesados con el programa SPSS v. 25™.

## Consideraciones éticas

Al ser un estudio proveniente de una fuente secundaria, disponible en una base de datos abierta, solo se tuvo acceso a datos concernientes a la investigación, no siendo posible acceder a datos personales, ya que la información de cada participante había sido codificada, eliminándose cualquier dato que sugiriese la identidad personal. El enlace al sitio web del proyecto OASIS es el siguiente: <https://www.oasis-brains.org/>.

## Resultados

Al comparar los grupos con y sin EA, no hubo diferencias significativas respecto a la edad ( $p = 0.321$ ). Hubo diferencias significativas en los años de educación ( $p < 0.001$ ), donde los adultos con EA tuvieron menor promedio que adultos sin EA. En el estado socioeconómico, los adultos con EA tuvieron un promedio menor

( $p = 0.004$ ). En el MMSE y el CDR, los promedios fueron mayores en adultos con EA ( $p < 0.001$  en ambas variables). Respecto al eTIV y el nWBV, los adultos con EA tuvieron promedios inferiores a los de adultos sin EA ( $p < 0.001$  en ambas variables) (Tabla 2).

Se realizó el análisis de correlación de Spearman, aplicando el método corrección de Bonferroni, donde mediante la realización de diez comparaciones (en grupos con EA y sin EA), la hipótesis nula de cada comparación se rechazó si su grado de significación ( $p$ ) era menor que 0.05. En adultos sin EA, el nWBV se correlacionó moderada y negativamente con la edad ( $\text{Rho}: -0.581$ ;  $p < 0.001$ ) y baja y positivamente con el estado socioeconómico ( $\text{Rho}: 0.235$ ;  $p = 0.001$ ). En adultos con EA, el nWBV se correlacionó moderada y negativamente con la edad ( $\text{Rho}: -0.406$ ;  $p < 0.001$ ), baja y negativamente con la clasificación clínica de demencia ( $\text{Rho}: -0.285$ ;  $p = 0.001$ ), moderada y positivamente con el MMSE ( $\text{Rho}: 0.401$ ;  $p < 0.001$ ), mientras que el eTIV se correlacionó moderada y positivamente con el estado socioeconómico ( $\text{Rho}: 0.467$ ;  $p < 0.001$ ) y los años de estudio ( $\text{Rho}: 0.409$ ;  $p < 0.001$ ) (Tabla 3).

El método de redes neuronales (perceptrón multi-capas), resultó en seis capas de entrada, cinco ocultas

**Tabla 3.** Correlación entre volúmenes encefálicos con factores socioeconómicos y cognitivos en adultos con y sin enfermedad de Alzheimer

	Adultos sin EA		Adultos con EA	
	nWBV	eTIV	nWBV	eTIV
Edad				
Rho	-0.581	0.143	-0.406	-0.121
p	< 0.001	0.049	< 0.001	0.147
Estado socioeconómico				
Rho	0.235	-0.149	-0.017	0.467
p	0.001	0.040	0.854	< 0.001
Años de estudio				
Rho	-0.153	0.115	0.062	0.409
p	0.035	0.112	0.460	< 0.001
CDR				
Rho	-0.015	0.135	-0.285	0.080
p	0.842	0.063	0.001	0.340
MMSE				
Rho	0.016	0.011	0.401	-0.103
p	0.827	0.876	< 0.001	0.217

CDR: *Clinical Dementia Rating*; EA: enfermedad de Alzheimer; eTIV: *estimated total intracranial volumen* (volumen intracraneal estimado); MMSE: *Mini-mental State Examination* (miníexamen de salud mental); nWBV: *normalized whole brain volume* (volumen cerebral total normalizado).

y dos de salida. En el entrenamiento, con 222 casos, tuvo un porcentaje de pronósticos incorrectos del 25% y en la prueba, con 95 casos, del 20%. El modelo en la etapa de prueba pronosticó correctamente el 76% de los casos de EA y descartó correctamente el 91% de ellos. Asimismo, la variable que aportó con mayor importancia al modelo fue el nWBV, mientras que la de menor aportación fue el sexo (Fig. 1). El área bajo la curva fue de 0.862, lo que indica que el modelo ha proporcionado una clasificación y modelo diagnóstico aceptable (Fig. 2).

Se realizó una tabla de contingencia con el fin de comparar las coincidencias obtenidas de los valores pronosticados del perceptrón multicapa para presencia o no de EA frente a los casos confirmados de EA de la misma población estudiada, juntando al grupo de entrenamiento y prueba ( $n = 317$ ), observándose que los valores pronosticados y los diagnósticos confirmados de EA coincidieron en un 91.50%, mientras que los casos pronosticados como negativos coincidieron en el 74.80% con los casos confirmados como negativos (Tabla 4).

Se realizó un análisis de la tabla anterior, observándose que la asociación entre casos pronosticados de EA mediante perceptrón multicapa y los casos confirmados de EA fue alta ( $V: 0.564$ ), los pacientes pronosticados

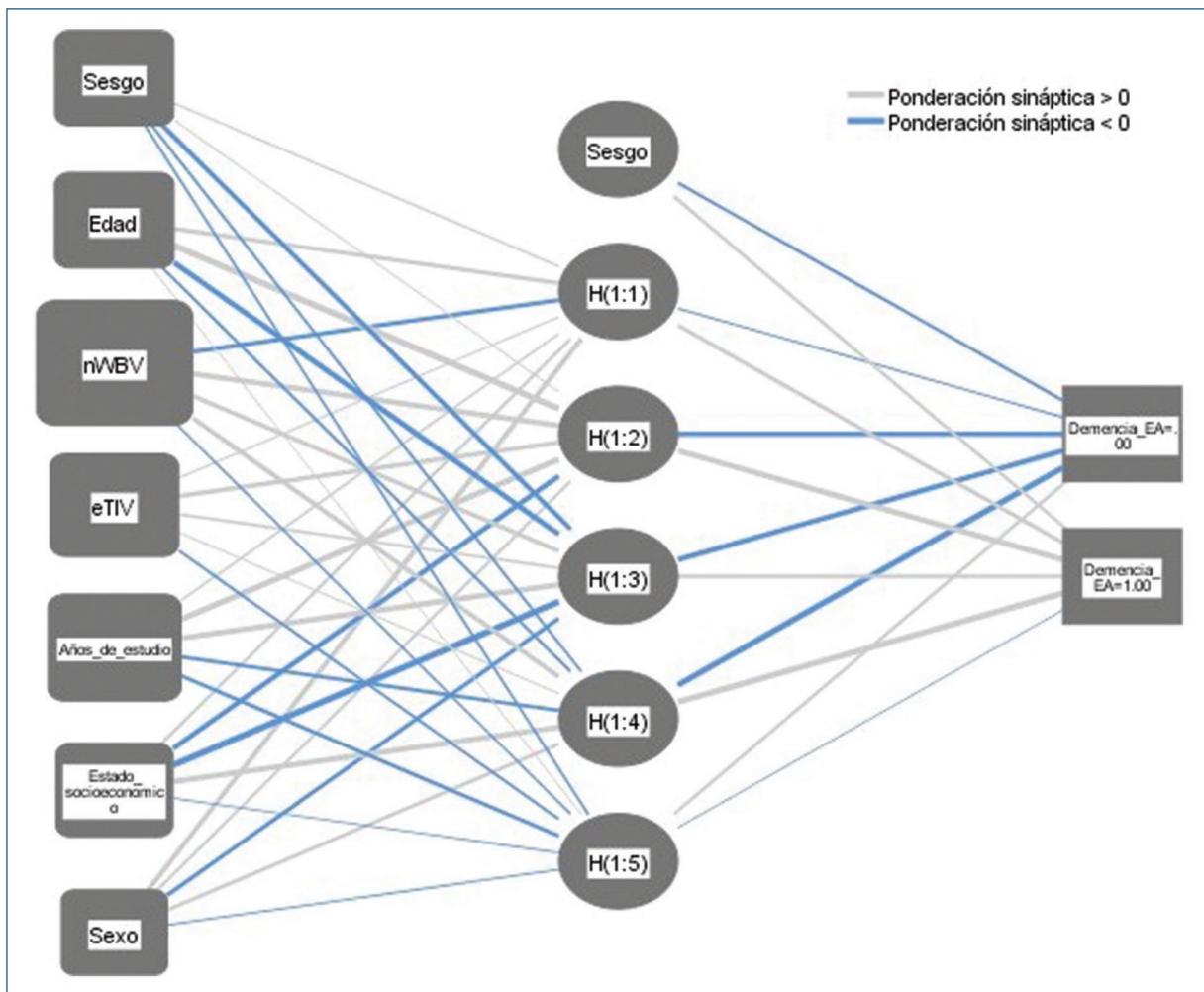
mediante perceptrón tuvieron una probabilidad (OR) 32.15 veces mayor de diagnóstico confirmado de EA que los pacientes negativos mediante el perceptrón, y una frecuencia (razón de probabilidades) 3.63 veces mayor. El modelo de perceptrón tuvo una sensibilidad del 51%, especificidad del 97% y altos valores positivos y negativos (VPP: 92%, VPN: 97%) (Tabla 5).

## Discusión

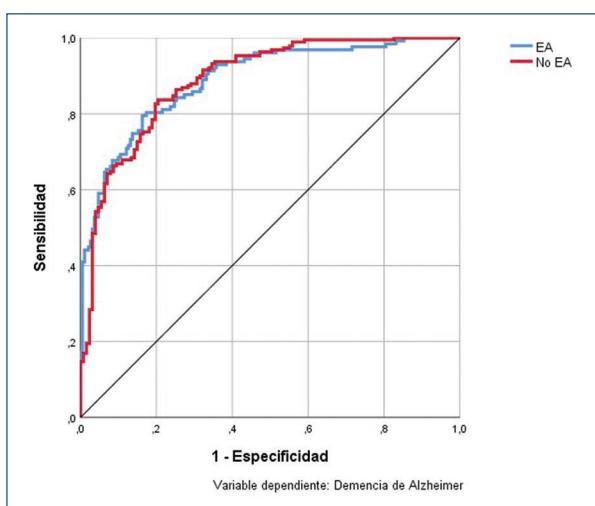
El promedio del MMSE fue normal en adultos sin EA, estando en el rango moderado y grave en adultos con EA. Hubo diferencias en los años de educación recibida, siendo menor en adultos con EA, lo que coincide con la acepción de que la mayor cantidad de años de educación aumenta la reserva cognitiva, preservando y compensando los déficits cognitivos, retrasando o evitando la aparición de demencias<sup>27</sup>. También se observó que el nWBV fue menor en adultos con EA, lo cual concuerda con hallazgos en estudios de imagen y *post mortem*, donde es común la atrofia cerebral con pérdida de circunvoluciones y surcos, prominentemente en los lóbulos temporal, parietal, parte de la corteza y circunvolución del cíngulo, atribuidos a la progresiva deficiencia de acetilcolina y proteinopatía subyacente<sup>28</sup>. En la actualidad, el uso de resonancia magnética en EA se centra principalmente en la evaluación de la atrofia cerebral a predominio hipocámpico, que sin embargo posee una especificidad limitada, proponiéndose la volumetría cerebral para la evaluación del estado clínico y progresión de EA, así como para la comprensión de los mecanismos subyacentes relacionados con la enfermedad, relacionados con una disminución del volumen por pérdidas progresivas de conexiones neuronales y disfunción celular<sup>29</sup>.

Asimismo, los adultos con EA tuvieron un promedio de estado socioeconómico menor, lo que concuerda con observaciones que sugieren que el menor estado socioeconómico (que puede estar relacionado con actividades laborales con menor estimulación cognitiva), así como menores ingresos económicos (que podrían predisponer a estilos de vida menos saludables), son factores que incrementan la prevalencia de demencia en este grupo de pacientes<sup>30</sup>. Estos resultados mostraron que las diferencias entre afectados y no afectados por EA comprenden aspectos que amplían los conceptos neurobiológicos a aspectos socioeconómicos y educativos.

En el análisis de correlación para adultos con EA, el nWBV se correlacionó con la clasificación clínica de demencia y el MMSE. La relación entre volumen cerebral



**Figura 1.** Estructura de red neuronal artificial tipo perceptrón multicapa para predictores de demencia de Alzheimer. Función de activación de capa oculta: tangente hiperbólica. Función de activación de capa de salida: Softmax. EDUC: años de educación; eTIV: *estimated total intracranial volume* (volumen intracraneal estimado); nWBV: *normalized whole brain volume* (volumen cerebral total normalizado); SES: estado socioeconómico.



**Figura 2.** Área bajo la curva del modelo de perceptrón multicapa para adultos con enfermedad de Alzheimer.

y cognición fue estudiada por Royle et al., quienes estudiaron la asociación entre biomarcadores cerebrales de imagen (incluyendo volúmenes cerebrales), con medidas de capacidad cognitiva en adultos de 73 años, hallando una relación positiva de la sustancia blanca y gris con la función cognitiva, siendo el volumen cerebral anterior (de la niñez y adultez) un predictor de reserva cognitiva actual<sup>31</sup>. Dinomais et al. estudiaron la posible correlación anatómica cerebral con el MMSE en mayores de 60 años con y sin deterioro cognitivo, encontrando que el MMSE se asoció con la sustancia gris, predominantemente del sistema límbico<sup>32</sup>. Los resultados sugieren que la correlación con el grado de disfunción cognitiva puede ser a predominio de la sustancia gris, encargada de procesar información, y blanca, que conduce y envía señales, habiéndose observado en esta

**Tabla 4.** Comparación de coincidencias del total de casos de EA predichos mediante perceptrón multicapa con el total de casos con diagnóstico confirmado de EA ( $p < 0.001$ )

		Pacientes con diagnóstico confirmado de EA	
Valor pronosticado de EA mediante perceptrón multicapa	Total = 317	EA	No EA
	EA (n = 71)	65 (91.50%)	6 (8.50%)
	No EA (n = 246)	62 (25.20%)	184 (74.80%)

EA: enfermedad de Alzheimer.

**Tabla 5.** Medidas de asociación, probabilidad y capacidad diagnóstica entre total de casos de EA predichos mediante perceptrón multicapa con el total de casos con diagnóstico confirmado de EA

	V	OR	RP	S	E	VPP	VPN
EA perceptrón-EA confirmado	0.564	32.5	3.63	51%	97%	92%	97%

E: especificidad; EA: enfermedad de Alzheimer; OR: odds ratio; RP: razón de probabilidades; S: sensibilidad; V: coeficiente V de Cramer; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

última que los cambios morfológicos como la desmielinización ocurren desde etapas preclínicas de Alzheimer, precediendo la acumulación de proteína beta-amiloide y tau<sup>33</sup>. Por ello, el uso de estudios de imagen, además de su utilidad para diagnóstico diferencial, podrían ser un posible predictor de deterioro funcional cognitivo.

El eTIV en adultos con EA fue menor que en adultos sin EA y se correlacionó moderada y positivamente con el estado socioeconómico y los años de educación. Hou et al., en un estudio que investigó las asociaciones entre estilos de vida y biomarcadores de EA en LCR, encontró menores niveles de proteína tau y beta-amiloide en adultos con estilos de vida saludables<sup>34</sup>. En ese sentido, si bien los estilos de vida saludables reducen el riesgo de desarrollar EA, se puede conjutar que la disminución del eTIV, que comprende además de la sustancia blanca y gris, a las meninges y LCR, se ve influenciado por estilos de vida relacionados con la actividad laboral y educación vía LCR, ya que el flujo de LCR depende de oscilaciones cardíacas, respiratorias y ritmos circadianos<sup>35</sup>, afectando funciones como la eliminación de desechos, sustancias tóxicas y estabilización de la presión interna, por lo que el desequilibrio asociado a estilos de vida estresantes, generalmente asociados a bajos recursos económicos y nivel educativo, alteraría dichas oscilaciones, afectando la homeostasis del LCR en pacientes con EA, pudiendo considerarse como una posible vía de afectación en el desarrollo progresivo de EA.

Los mecanismos por los cuales el eTIV reducido se relaciona con la progresión de EA incluyen alteraciones de los componentes de la barrera hematoencefálica

(pericitos, astrocitos, células endoteliales vasculares y uniones estrechas), generando neuroinflamación, estrés oxidativo y un incremento de secretasas que promueven la formación de beta-amiloide<sup>36</sup>. El debilitamiento de la barrera hematoencefálica está asociado a la edad, pero también a la acumulación de productos neurotóxicos en sangre, que causan el debilitamiento progresivo de la barrera, con el acceso posterior de proteínas neurotóxicas como la fibrina, bacterias como *Chlamydophila pneumoniae*, virus como el herpes zóster, metales como el plomo y aluminio, entre otros<sup>37</sup>, que incrementan el riesgo de EA y, por tanto, abriéndose la exposición a esta enfermedad por medio de la entrada de factores exógenos.

Considerando ambos volúmenes encefálicos en adultos con EA, es posible afirmar que el volumen cerebral, con énfasis en la materia gris, se correlaciona con la disfunción cognitiva actual, por lo que podría ser un predictor del deterioro cognitivo, mientras que el eTIV se correlaciona con factores relacionados con actividades desarrolladas en etapas anteriores a la condición actual de los pacientes, por lo que los estilos de vida pasados predecirían la gravedad de los cambios involutivos del eTIV, el cual está asociado al medio de equilibrio homeostático cerebral del LCR. La importancia de las variables estudiadas fue verificada en el análisis de redes neuronales, donde eTIV y nWBV tuvieron una importancia muy alta para predecir posibles casos de Alzheimer.

Las capacidades predictivas de las variables incluidas en el perceptrón se basan en fundamentos compatibles con cambios estructurales y funcionales debido a una

liberación y respuesta persistente a los corticosteroides influidos por la exposición crónica a factores estresores ambientales y socioeconómicos, generando una desregulación del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal asociada a una disminución del volumen encefálico y su neuroplasticidad, principalmente (pero no limitado) en áreas como la amígdala y el hipocampo. Estos efectos se atribuyen a que la elevación crónica de corticosteroides (por estrés multifactorial) reduce la expresión del factor neurotrófico cerebral, así como mecanismos epigenéticos de afectación de la plasticidad neuronal y glial. Los corticosteroides, junto con las catecolaminas, son relevantes para la adaptación conductual frente al estrés y la preservación de información emocional significativa, mediante la regulación y plasticidad sináptica, facilitando la codificación inicial de la memoria sistémica en el hipocampo y, posteriormente, en la neocorteza, y sus elevaciones persistentes se han asociado a un deterioro de la plasticidad sináptica y atrofia de dendritas, por lo que la capacidad neuronal para sobrevivir a diversos factores dañinos y la muerte neuronal se ve comprometida, sobre todo en el hipocampo, que posee una mayor sensibilidad receptiva a los corticosteroides, volviéndolo especialmente vulnerable a la neuroinflamación, neurodegeneración hasta el nicho subgranular y formación de redes neuronales aberrantes<sup>38</sup>.

En ese sentido, el efecto inducido por el estado socioeconómico y el menor nivel educativo como predictores de baja reserva cognitiva y EA está asociado, además de los estresores crónicos asociados a las carencias económicas del poder adquisitivo, a una menor estimulación lingüística, social y cognitiva que se ha asociado a un menor desarrollo cortical del hemisferio izquierdo, amígdala, corteza prefrontal e hipocampo desde etapas tempranas de la vida hasta la adultez temprana<sup>39</sup>. El sexo es un factor predictivo sobre todo por las diferencias sexuales en la presentación de la enfermedad, es más frecuente en mujeres. En ello intervienen una serie de factores: la caída de los niveles de estrógenos genera un desacoplamiento bioenergético durante la perimenopausia y un estado hipometabólico que produce disfunciones en vías moleculares metabólicas, inflamatorias y relacionadas con el procesamiento sensorial<sup>40</sup>, entre estos efectos se incluye el efecto protector del estrógeno por la generación de vesículas que contienen proteína precursora de amiloide en el aparato de Golgi, promoviendo así la entrega de beta-amiloide a la superficie celular, reduciendo sus concentraciones intracelulares; asimismo, reduce la cantidad de tau hiperfosforilada, incrementando la tau desfosforilada<sup>41</sup>. Otras diferencias son el efecto observado experimentalmente

de la hormona folículo estimulante sobre el aumento de la deposición de proteínas beta-amiloide y tau sobre neuronas corticales e hipocámpicas, reacciones inmunitarias específicas del sexo (se ha observado en mujeres una respuesta intensificada en las microglías), un incremento de la proteostasis a predominio de beta-amiloide y tau hiperfosforilada, diferencias en los microbiomas, factores socioculturales en referencia al acceso a la educación, diferencias de sexo y mayor longevidad, entre otros<sup>42</sup>.

Las limitaciones de este estudio estuvieron en relación con la fuente, que fue una base de datos secundaria, por lo que la información podría presentar sesgos. Asimismo, la efectividad del modelo mediante perceptrón multicapa fue inferior a lo esperado para predecir demencia de Alzheimer, sin embargo su utilidad principal en esta investigación fue determinar si las variables utilizadas eran predictores de la enfermedad, mas no crear un modelo predictivo de utilidad clínica debido a que los parámetros como los volúmenes cerebrales e intracraneales son altamente costosos, puesto que requieren pruebas de imagen, siendo el diagnóstico clínico mucho más eficiente en términos de costo-beneficio y efectividad.

En conclusión, en adultos con EA, el nWBV se correlaciona con la función cognitiva, mientras que el eTIV se correlaciona con el estado socioeconómico y años de estudio. Mediante redes neuronales, el volumen cerebral e intracraneal, el estado socioeconómico, los años de estudio y el sexo fueron predictores de EA. Los estudios de imagen podrían ser predictores de disfunción cognitiva en pacientes con EA. Se requieren estudios que determinen la influencia y mecanismos fisiopatológicos de cada factor asociado a los estilos de vida sobre la anatomía del eTIV en pacientes con EA. Asimismo, el uso de redes neuronales simples tipo perceptrón multicapa pueden complementar las decisiones clínicas tomadas por neurólogos frente al diagnóstico o descarte de esta enfermedad.

## **Financiamiento**

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

## **Conflicto de intereses**

El autor declara no tener conflicto de intereses.

## Consideraciones éticas

**Protección de personas y animales.** El autor declara que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética.** El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

**Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.** El autor declara que no utilizó algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

## Referencias

1. Domingues R, Pereira C, Cruz MT, Silva A. Therapies for Alzheimer's disease: a metabolic perspective. *Mol Genet Metab*. 2021;132(3):162-72.
2. Kim J, Jang H, Park YH, Youn J, Seo SW, Kim HJ, et al. Motor symptoms in early- versus late-onset Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2023;91(1):345-54.
3. 2023 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2023;19(4):1598-695.
4. Terry AV Jr, Buccafusco JJ. The cholinergic hypothesis of age and Alzheimer's disease-related cognitive deficits: Recent challenges and their implications for novel drug development. *J Pharmacol Exp Ther*. 2003;306(3):821-7.
5. Sharma C, Kim SR. Linking oxidative stress and proteinopathy in Alzheimer's disease. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(8):1231.
6. DeTure MA, Dickson DW. The neuropathological diagnosis of Alzheimer's disease. *Mol Neurodegener*. 2019;14(1):32.
7. Xie C, Fong MC-M, Ma MK-H, Wang J, Wang WS. The retrogenesis of age-related decline in declarative and procedural memory. *Front Psychol*. 2023;14:1212614.
8. Vigasova D, Nemergut M, Liskova B, Damborsky J. Multi-pathogen infections and Alzheimer's disease. *Microb Cell Fact*. 2021;20(1):25.
9. Chauveau L, Kuhn E, Palix C, Felisatti F, Ourry V, de La Sayette V, et al. Medial temporal lobe subregional atrophy in aging and Alzheimer's disease: A longitudinal study. *Front Aging Neurosci*. 2021;13:750154.
10. Handen BL, Christian BT. PET imaging in Down syndrome and Alzheimer's disease. En: *The Neurobiology of Aging and Alzheimer Disease in Down Syndrome*. Elsevier; 2022. pp. 173-92.
11. Hazan J, Liu KY, Fox N, Howard R. Advancing diagnostic certainty in Alzheimer's disease: A synthesis of the diagnostic process. *J Alzheimers Dis*. 2023;94(2):473-82.
12. Dubois B, Villain N, Frisoni GB, Rabinovici GD, Sabbagh M, Cappa S, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: recommendations of the International Working Group. *Lancet Neurol*. 2021;20(6):484-96.
13. Corrada MM, Brookmeyer R, Paganini-Hill A, Berlau D, Kawas CH. Dementia incidence continues to increase with age in the oldest old: The 90+ study. *Ann Neurol*. 2010;67(1):114-21.
14. Andrade-Guerrero J, Santiago-Balmaseda A, Jerónimo-Aguilar P, Vargas-Rodríguez I, Cadena-Suárez AR, Sánchez-Garibay C, et al. Alzheimer's disease: An updated overview of its genetics. *Int J Mol Sci*. 2023;24(4):3754.
15. Armstrong R. Risk factors for Alzheimer's disease. *Folia Neuropathol*. 2019;57(2):87-105.
16. Lee DH, Seo SW, Roh JH, Oh M, Oh JS, Oh SJ, et al. Effects of cognitive reserve in Alzheimer's disease and cognitively unimpaired individuals. *Front Aging Neurosci*. 2022;13:784054.
17. OASIS brains. Open Access Series of Imaging Studies [Internet]. Washington University School of Medicine in St. Louis. OASIS [citado 29 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.oasis-brains.org>
18. Gallegos M, Morgan ML, Cervigni M, Martino P, Murray J, Calandra M, et al. 45 Years of the mini-mental state examination (MMSE): a perspective from ibero-america. *Dement Neuropsychol*. 2022;16(4):384-7.
19. Mini-Mental State Examination (MMSE). Stroke Engine [citado 29 de enero de 2024]. Disponible en: <https://strokedisease.ca/en/assessments/mini-mental-state-examination-mmse>
20. Huang H-C, Tseng Y-M, Chen Y-C, Chen P-Y, Chiu H-Y. Diagnostic accuracy of the Clinical Dementia Rating Scale for detecting mild cognitive impairment and dementia: a bivariate meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2021;36(2):239-51.
21. Kijonka M, Borys D, Psiuk-Maksymowicz K, Górczewska K, Wojciechowski P, Koszowski B, et al. Whole brain and cranial size adjustments in volumetric brain analyses of sex- and age-related trends. *Front Neurosci*. 2020;14:278.
22. Malone IB, Leung KK, Clegg S, Barnes J, Whitwell JL, Ashburner J, et al. Accurate automatic estimation of total intracranial volume: A nuisance variable with less nuisance. *Neuroimage*. 2015;104:366-72.
23. Buckner RL, Head D, Parker J, Fotenos AF, Marcus D, Morris JC, et al. A unified approach for morphometric and functional data analysis in young, old, and demented adults using automated atlas-based head size normalization: reliability and validation against manual measurement of total intracranial volume. *Neuroimage*. 2004;23(2):724-38.
24. Vincent K, Sutherland JM, editores. A review of methods for deriving an index for socioeconomic status in British Columbia [Internet]. Vancouver: UBC Centre for Health Services and Policy Research; 2013 [consultado el 9 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.healthcarefunding.ca/files/2013/04/Review-of-Methods-for-SES-Index-for-BC.pdf>
25. Akoglu H. User's guide to correlation coefficients. *Turk J Emerg Med*. 2018;18(3):91-3.
26. Nahm FS. Receiver operating characteristic curve: overview and practical use for clinicians. *Korean J Anesthesiol*. 2022;75(1):25-36.
27. Rosselli M, Uribe IV, Ahne E, Shihadeh L. Culture, ethnicity, and level of education in Alzheimer's disease. *Neurotherapeutics*. 2022;19(1):26-54.
28. Traini E, Carotenuto A, Fasanaro AM, Amenta F. Volume analysis of brain cognitive areas in Alzheimer's disease: Interim 3-year results from the ASCOMALVA trial. *J Alzheimers Dis*. 2020;76(1):317-29.
29. Giorgio A, De Stefano N. Clinical use of brain volumetry. *J Magn Reson Imaging*. 2013;37(1):1-14.
30. Lai KY, Webster C, Kumari S, Gallacher JEJ, Sarkar C. The associations of socioeconomic status with incident dementia and Alzheimer's disease are modified by leucocyte telomere length: a population-based cohort study. *Sci Rep*. 2023;13(1):1-13.
31. Royle NA, Booth T, Valdés Hernández MC, Penke L, Murray C, Gow AJ, et al. Estimated maximal and current brain volume predict cognitive ability in old age. *Neurobiol Aging*. 2013;34(12):2726-33.
32. Dinomais M, Celle S, Duval GT, Roche F, Henni S, Bartha R, et al. Anatomic correlation of the mini-mental state examination: A voxel-based morphometric study in older adults. *PLoS One*. 2016;11(10):e0162889.
33. Nasrabady SE, Rizvi B, Goldman JE, Brickman AM. White matter changes in Alzheimer's disease: a focus on myelin and oligodendrocytes. *Acta Neuropathol Commun*. 2018;6(1):22.
34. Hou X-H, Xu W, Bi Y-L, Shen X-N, Ma Y-H, Dong Q, et al. Associations of healthy lifestyles with cerebrospinal fluid biomarkers of Alzheimer's disease pathology in cognitively intact older adults: the CABLE study. *Alzheimers Res Ther*. 2021;13(1):81.
35. Vijayakrishnan Nair V, Kish BR, Inglis B, Yang H-CS, Wright AM, Wu Y-C, et al. Human CSF movement influenced by vascular low frequency oscillations and respiration. *Front Physiol*. 2022;13:940140.
36. Cai Z, Qiao P-F, Wan C-Q, Cai M, Zhou N-K, Li Q. Role of blood-brain barrier in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2018;63(4):1223-34.
37. Alkhaila AE, Al-Ghraibah NF, Odum J, Shunnarah JG, Austin N, Kadoudi A. Blood-brain barrier breakdown in Alzheimer's Disease: Mechanisms and targeted strategies. *Int J Mol Sci*. 2023;24(22):16288.
38. Gulyaeva NV. Glucocorticoids orchestrate adult hippocampal plasticity: Growth points and translational aspects. *Biochemistry (Mosc)*. 2023; 88(5):565-89.
39. Brito NH, Noble KG. Socioeconomic status and structural brain development. *Front Neurosci*. 2014;8:103217.
40. Brinton RD, Yao J, Yin F, Mack WJ, Cadenas E. Perimenopause as a neurological transition state. *Nat Rev Endocrinol*. 2015;11(7):393-405.
41. Yun J, Yeo IJ, Hwang CJ, Choi D-Y, Im H-S, Kim JY, et al. Estrogen deficiency exacerbates A $\beta$ -induced memory impairment through enhancement of neuroinflammation, amyloidogenesis and NF- $\kappa$ B activation in ovariectomized mice. *Brain Behav Immun*. 2018;73:282-93.
42. Lopez-Lee C, Torres ERS, Carling G, Gan L. Mechanisms of sex differences in Alzheimer's disease. *Neuron*. 2024;112(8):1208-21.

## Possible participación del receptor acoplado a proteínas G 55 (GPR55) del hipocampo dorsal en la preferencia de lugar condicionada inducida por nicotina

### Possible involvement of dorsal hippocampal G-protein coupled receptor 55 (GPR55) in nicotine-induced conditioned place preference in rats

Oliver A. Colis-Arenas<sup>1</sup>, Angélica Muñoz-Pelayo<sup>1</sup>, Carlos H. López-Lariz<sup>2</sup>, Jesús Chávez-Reyes<sup>2</sup> y Bruno A. Marichal-Cancino<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Medicina, Centro de Ciencias de la Salud; <sup>2</sup>Departamento de Fisiología y Farmacología, Centro de Ciencias Básicas. Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes, Ags., México

#### Resumen

**Antecedentes:** El receptor acoplado a proteínas G 55 (GPR55) puede interactuar con cannabinoides y lisofosfolípidos. Se expresa en diversos tejidos en los mamíferos, incluyendo el sistema nervioso central (SNC). Sus acciones en el SNC se conocen parcialmente e incluyen efectos en ansiedad, memoria espacial, recompensa y dolor. Un estudio reciente reportó que la administración sistemática de O-1602 (agonista GPR55) inhibe la preferencia de lugar condicionada (CPP) inducida por nicotina, pero el silenciamiento del GPR55 en el núcleo accumbens no modifica las acciones del O-1602, por lo que su sitio de acción se desconoce. El GPR55 se expresa significativamente en el hipocampo dorsal, una estructura involucrada en la asociación contextual de la recompensa por drogas. **Objetivo:** Analizar de manera preliminar la participación potencial del GPR55 en la CPP inducida por nicotina. **Método:** Ratas Wistar macho fueron canuladas en el hipocampo dorsal para recibirla con: (a) vehículo (DMSO10%); (b) ML184 (0.48 nmol; GPR55 antagonista), o (c) CID16020046 (1.16 nmol; GPR55 antagonist) durante la fase de condicionamiento en el CPP mediado por nicotina. **Resultados:** Los animales a los cuales se les administró con vehículo pasaron más tiempo en la cámara emparejada con nicotina en comparación con la línea base ( $p < 0.05$ ). Por el contrario, ML184 y CID16020046 previnieron la CPP inducida por la nicotina ( $p > 0.05$ ). **Conclusión:** Bajo nuestras condiciones experimentales, la manipulación farmacológica del GPR55 en el hipocampo dorsal previno la CPP inducida por nicotina por mecanismos aún no identificados.

**Palabras clave:** GPR55. Preferencia de lugar condicionado. Nicotina. Hipocampo dorsal. Recompensa del cerebro.

#### Abstract

**Background:** The G-protein coupled receptor 55 (GPR55) is a cannabinoid/lysophospholipid target expressed in several tissues in mammals, including the central nervous system (CNS). Its actions in CNS are only partially known and include anxiety, spatial memory, reward, and pain. A recent study reported that systemic O-1602 (a GPR55 agonist) blocked the nicotine-induced conditioned place preference (CPP), but the knockdown of GPR55 in the nucleus accumbens did not modify the actions of O-1602, so its site of action remains obscure. GPR55 is expressed significantly in the dorsal hippocampus, a structure involved in the context-association to drugs-reward. **Objective:** To preliminary analyze the potential participation of dorsal-

**\*Correspondencia:**

Bruno A. Marichal-Cancino

E-mail: bruno.marichal@edu.uaa.mx

Fecha de recepción: 25-09-2024

Fecha de aceptación: 22-01-2025

DOI: 10.24875/ANC.M25000035

Disponible en línea: 23-01-2026

Arch Neurocienc (Mex). 2025;30(4):181-188

[www.archivosdeneurociencias.mx](http://www.archivosdeneurociencias.mx)

*hippocampal GPR55 in the nicotine-induced CPP. Method:* Male Wistar rats were implanted in dorsal hippocampus to receive: (i) vehicle (dimethyl sulfoxide 10%); (ii) ML184 (0.48 nmol; GPR55 agonist); or (iii) CID16020046 (1.16 nmol; GPR55 antagonist) during the conditioning phase in the nicotine-mediated CPP paradigm. **Results:** Animals from the vehicle group exhibited an increased time in the nicotine-paired chamber compared with its baseline ( $p < 0.05$ ). In contrast, both ML184 and CID16020046 prevented the nicotine-induced CPP ( $p > 0.05$ ). **Conclusion:** Under our experimental conditions, pharmacological manipulation of GPR55 in the dorsal hippocampus prevented the nicotine-induced CPP due to mechanisms that remain to be identified.

**Keywords:** G-protein coupled receptor 55. Conditioned place preference. Nicotine. Dorsal hippocampus. Brain reward.

## Declaración de relevancia

Nuestros hallazgos avalan informes previos que confirman la implicación del GPR55 en el sistema nervioso central en las acciones reforzadoras de la nicotina y proponen al GPR55 en el hipocampo dorsal como uno de los posibles sitios de acción.

## Introducción

La preferencia de lugar condicionado (PLC) es un paradigma clásico para evaluar el potencial de las drogas para fomentar conductas inducidas por recompensa a través de la experiencia en 2 contextos sensoriales distintos, uno de ellos asociado al fármaco y el otro a su vehículo<sup>1</sup>. Estudios previos han analizado y concluido que el hipocampo dorsal (una región clave del cerebro implicada en las memorias contextuales y el reconocimiento espacial) participa en el establecimiento de la PLC<sup>2,3</sup>. Por ello, el hipocampo dorsal (particularmente la estructura CA1) representa un área cerebral asociativa interesante cuya fisiología podría permitir comprender los circuitos neuronales implicados en los fenómenos de búsqueda y consumo de drogas<sup>4-6</sup>. Además, el hipocampo, la amígdala y el estriado ventral reciben dopamina de la región tegmental ventral; este circuito constituye el sistema mesolímbico, cuyas funciones incluyen la recompensa cerebral, la motivación, la conducta alimentaria, el control del flujo sanguíneo, entre otras<sup>7-9</sup>. La función del sistema mesolímbico está fuertemente modulada por el sistema endocannabinoide<sup>10</sup>.

Las funciones hipocampales se modulan mediante (i) mediadores clásicos tales como las catecolaminas<sup>11</sup> y (ii) mediadores no clásicos tales como los opioides y los cannabinoides<sup>12,13</sup>. Entre los mediadores no clásicos, los cannabinoides actúan sobre el receptor acoplado a la proteína G 55 (GPR55), cuya farmacología es compleja e incluye agonismo sesgado por lisofosfolípidos (p. ej., LPI) y cannabinoides<sup>14,15</sup>. Además de en varios tejidos periféricos, el GPR55 se expresa abundantemente en el sistema nervioso central y se

ha asociado al dolor, la ansiedad, la memoria y la recompensa cerebral<sup>16-21</sup>. Interesantemente, este receptor podría desempeñar un papel funcional clave en ciertas regiones cerebrales, tales como el estriado<sup>22</sup> y el hipocampo<sup>19</sup>. Avalando lo anterior, en un modelo preclínico de Parkinson inducido por 6-hidroxidopamina, tanto el LPI (agonista endógeno de GPR55) como el ML193 (antagonista sintético) fueron capaces de mejorar la locomoción<sup>22</sup>. Asimismo, las inyecciones de LPI y CID1602046, pero no de su vehículo, deterioraron la memoria espacial en el laberinto de Barnes<sup>19</sup>. En un estudio previo, se informó que tanto el ML184 (agonista de GPR55) como el ML193 (antagonista de GPR55), administrados por vía intracerebroventricular, evitaron la PLC mediada por nicotina<sup>21</sup>. Otro estudio independiente concluyó que el GPR55 en el estriado ventral podría explicar parcialmente las acciones preventivas del O-1602 (agonista de GPR55) frente a la PLC inducida por nicotina<sup>23</sup>. No obstante, dichas acciones preventivas de O-1602 persistieron tras el silenciamiento del receptor GPR55 en el estriado ventral mediante shRNA lentiviral selectivo<sup>23</sup>, lo cual sugiere la participación de otras regiones cerebrales. En este sentido, el presente estudio se diseñó para investigar las acciones farmacológicas de los fármacos sintéticos asociados a GPR55, ML-184 (agonista) y CID16020046 (antagonista), administrados en el hipocampo dorsal, sobre la PLC inducida por nicotina en ratas.

## Materiales y métodos

### Animales

Se obtuvieron 34 ratas macho Wistar (250-300 g) de un bioterio de la Universidad Autónoma de Aguascalientes. Los animales fueron alojados para habituación durante 3 días a una temperatura constante de  $23 \pm 1$  °C, humedad del 28-35 % y un ciclo luz/oscuridad de 12 horas, iniciando la luz a las 10:00 AM. Agua y alimento se ofrecieron *ad libitum*. Todos los procedimientos experimentales fueron aprobados por el Comité Institucional de Ética (CEADI-UAA) y

realizados de conformidad con la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, “Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio”. Nuestro estudio se realizó de conformidad con las guías ARRIVE sobre investigación preclínica con animales, la Guía para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio en EE.UU.<sup>24</sup> y la Directiva 2010/63/UE del Parlamento y Consejo Europeos del 22 de septiembre del 2010 sobre la protección de animales utilizados para fines científicos (disponible en: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:en:PD>).

## Fármacos

El CID16020046 (“ácido 4-[4-(3-hidroxifenil)-3-(4-metilfenil)-6-oxo-1,4-dihidropirrolo[3,4-d]pirazol-5-il] benzoico”), ML184 (CID2440433, “3-[4-(2,3-dimetilfenil)piperazina-1-carbonil]-N,N-dimetil-4-(pirrolidin-1-il)benceno-1-sulfonamida”) y la nicotina se obtuvieron de Sigma-Aldrich®. La nicotina (0,6 mg/kg) se preparó en una solución salina (0.9% p/v NaCl) y administró por vía subcutánea en un volumen de 0.3 ml. ML184 (0.425 nmol; cada lado, 1 µl) y el CID16020046 (1.16 nmol; cada lado, 1 µl) se diluyeron en dimetilsulfóxido al 10% y en una solución salina (0.9% p/v). Las concentraciones mencionadas corresponden a su base libre. Las soluciones se prepararon frescas cada día experimental.

## Cirugía estereotáctica

Las ratas fueron anestesiadas con una combinación de Zoletil® 50 (tiletamina 125 mg + zolazepam 125 mg) y xilazina (35 mg/kg + 8 mg/kg, respectivamente) en un volumen de 1 ml/kg por vía intraperitoneal. Bajo anestesia profunda, las ratas fueron colocadas en un marco estereotáxico y se procedió a implantar bilateralmente 2 cánulas (22G × 10 mm) en el hipocampo dorsal donde fueron inyectados los compuestos. Las coordenadas de canulación intrahipocampal fueron: anteroposterior -3.24 mm, mediolateral ± 1.6 mm y dorsoventral 2.8 mm<sup>25</sup>. Se emplearon 2 tornillos de acero inoxidable fijados al cráneo y 1 capa de acrílico dental solidificado para asegurar las cánulas durante el experimento. Tras la cirugía, los animales se alojaron individualmente y se dejaron recuperarse durante 7 días bajo las condiciones ya descritas. Además, recibieron un ungüento de neomicina (Brosín®) y ketoprofeno 2.5 mg/kg por vía subcutánea durante 3 días con posterioridad a la cirugía (Fig. 1).

## Administración intradorsal-hipocampal de los fármacos

Se insertó un inyector (30G × 11 mm) conectado mediante tubería Tygon® (0.25 × 150 mm) a una jeringa Hamilton® de 10 µL suavemente en la cánula, administrándose 1 µl de cada pretratamiento bilateralmente (0.018 µl/s) durante 1 min mediante una bomba de jeringa modelo 35 s (Sage Instruments™).

## Grupos experimentales

Para analizar la PLC inducida por nicotina, las 34 ratas fueron distribuidas aleatoriamente en los siguientes grupos: (i) ratas intactas (recibieron tratamiento con 0.6 mg/kg de nicotina durante la fase de acondicionamiento; n = 6); (ii) grupo control (pretratamiento intradorsal-hipocampal con dimetilsulfóxido al 10%; n = 4); (iii) grupo nicotina (pretratamiento intradorsal-hipocampal con dimetilsulfóxido al 10% y tratamiento con 0.6 mg/kg de nicotina; n = 8); (iv) grupo agonista de GPR55 (pretratamiento intradorsal-hipocampal con 0.48 nmol de ML-184 y tratamiento con 0.6 mg/kg de nicotina; n = 8); (v) grupo antagonista de GPR55 (pretratamiento intradorsal-hipocampal con 1.16 nmol de CID16020046 y tratamiento con 0.6 mg/kg de nicotina; n = 8). Todos los grupos siguieron procedimientos experimentales sincrónicos en el tiempo<sup>26</sup>.

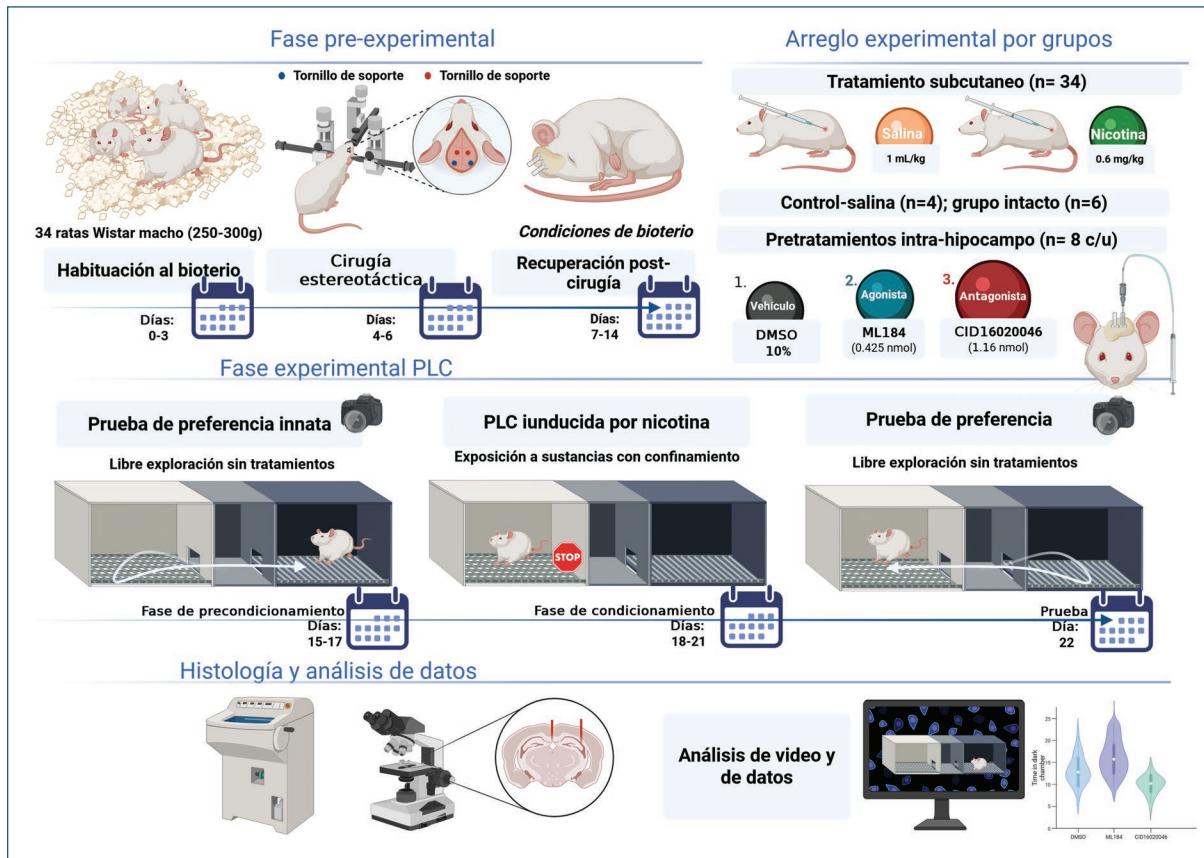
## Parámetro de preferencia de lugar condicionado (PLC)

### APARATO DE PLC

El paradigma de PLC de elección no forzada consta de 2 compartimentos acrílicos (30 × 30 × 45 cm) conectados por una cámara intermedia estrecha (14.5 × 13 × 30 cm) con 2 compuertas verticales tipo guillotina que permiten o bloquean el acceso a los compartimentos externos (Fig. 1). Los compartimentos difieren en señales visuales y táctiles, de modo que uno resulta más confortable para el animal. El compartimento izquierdo tenía paredes blancas y suelo liso y el derecho, 2 paredes con líneas verticales en blanco y negro y las otras 2, líneas diagonales en blanco y negro. La sala de PLC se mantuvo con iluminación a base de luz roja y mínimo estímulo sonoro.

## Fase de preacondicionamiento

El protocolo de PLC se realizó tal y como se describió previamente<sup>21</sup>. En la etapa de preacondicionamiento, la



**Figura 1.** Esquema del diseño experimental. Creada en <https://BioRender.com>

rata fue colocada en el compartimento central y se le permitió explorar libremente el aparato durante 15 minutos durante 3 días consecutivos (Fig. 1). Las sesiones fueron videograbadas con una cámara web (Logitech mod. C922PRO) de 1.280 x 720 píxeles y 30 fps. El tiempo en cada compartimento se midió en los 3 días calculándose la media para determinar la preferencia natural de cada animal por una cámara específica.

### Fase de acondicionamiento

Los animales fueron expuestos a los entornos de PLC en un esquema contraequilibrado. Teniendo siempre en cuenta la preferencia natural, se les inyectó aleatoriamente una solución salina o nicotina por la mañana (10:00 h), siendo confinados durante 30 minutos en (i) la cámara preferida (asociada a salina) o (ii) la no preferida (asociada a nicotina). Seis horas después, se aplicó el tratamiento opuesto y se confinó al animal en la cámara contraria. Este procedimiento se repitió durante 4 días consecutivos (Fig. 1), alternando el

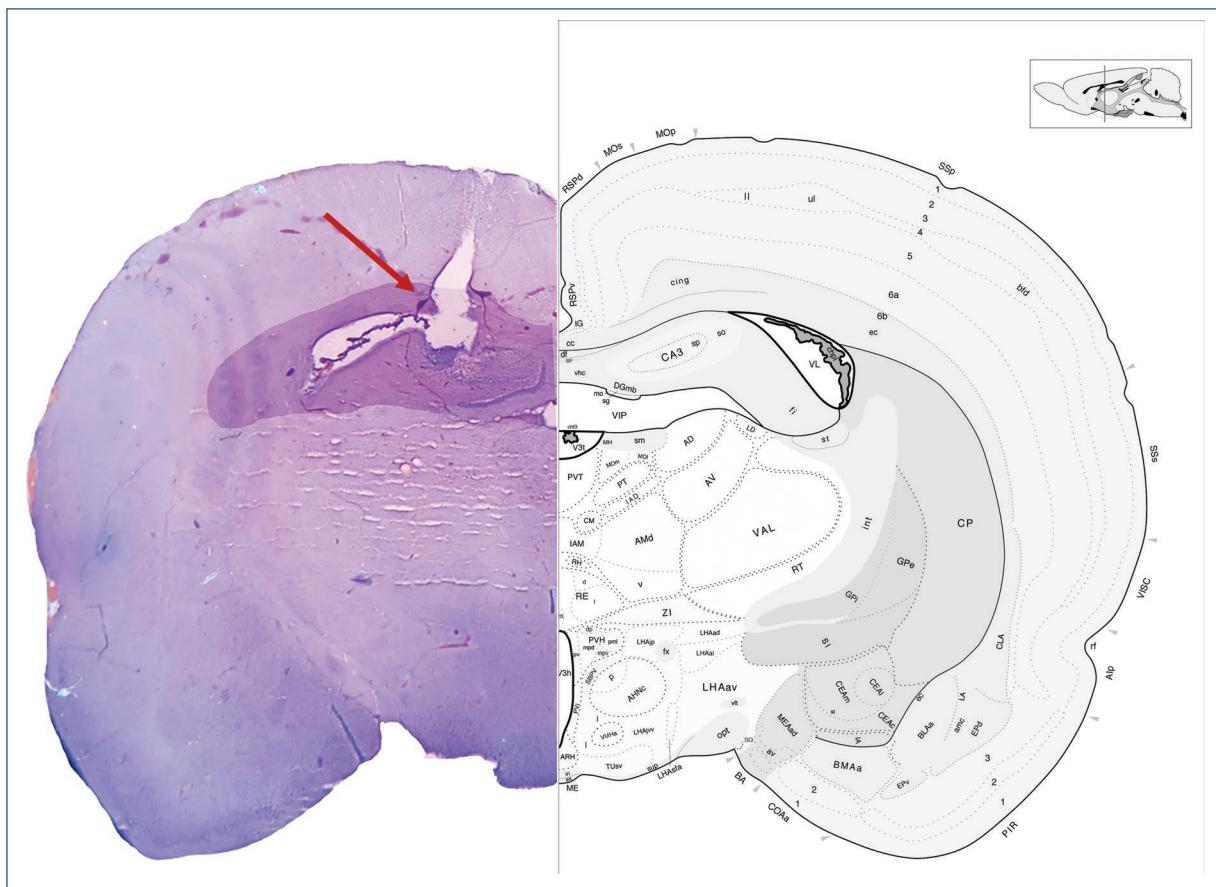
orden para evitar sesgos: los animales que recibieron solución salina por la mañana el día anterior, fueron los primeros en recibir nicotina al día siguiente, y viceversa.

### Prueba de PLC

La prueba se realizó el día 22 (Fig. 1) sin administración de tratamientos ni pretratamientos. Cada rata se colocó en el compartimento central y se le permitió desplazarse libremente entre las cámaras durante 15 minutos. Se consideró como efecto reforzador un aumento significativo en el tiempo en la cámara asociada a nicotina durante la prueba frente a la fase de preacondicionamiento. Después, se evaluó la influencia de ML-184 y CID16020046 sobre dicho efecto reforzador.

### Histología

Se aplicó la tinción de Nissl para confirmar la colocación correcta de las cánulas (Fig. 2). Los cerebros



**Figura 2.** Fotomicrografía representativa del sitio de infusión en el hipocampo dorsal. La flecha indica el sitio de la inyección.

se extrajeron tras perfusión con solución salina y paraformaldehído al 4% p/v, se refrigeraron una semana a 4 °C y luego se mantuvieron otra semana en sacarosa al 20% p/v. Los cerebros se seccionaron en sentido coronal, se colocaron en el criostato para cortes de 70 µm, se montaron en un portaobjetos para la tinción de Nissl y, finalmente, las posiciones de las cánulas se corroboraron mediante microscopía (Fig. 2) y se compararon según lo descrito<sup>25</sup>.

### Limitaciones experimentales

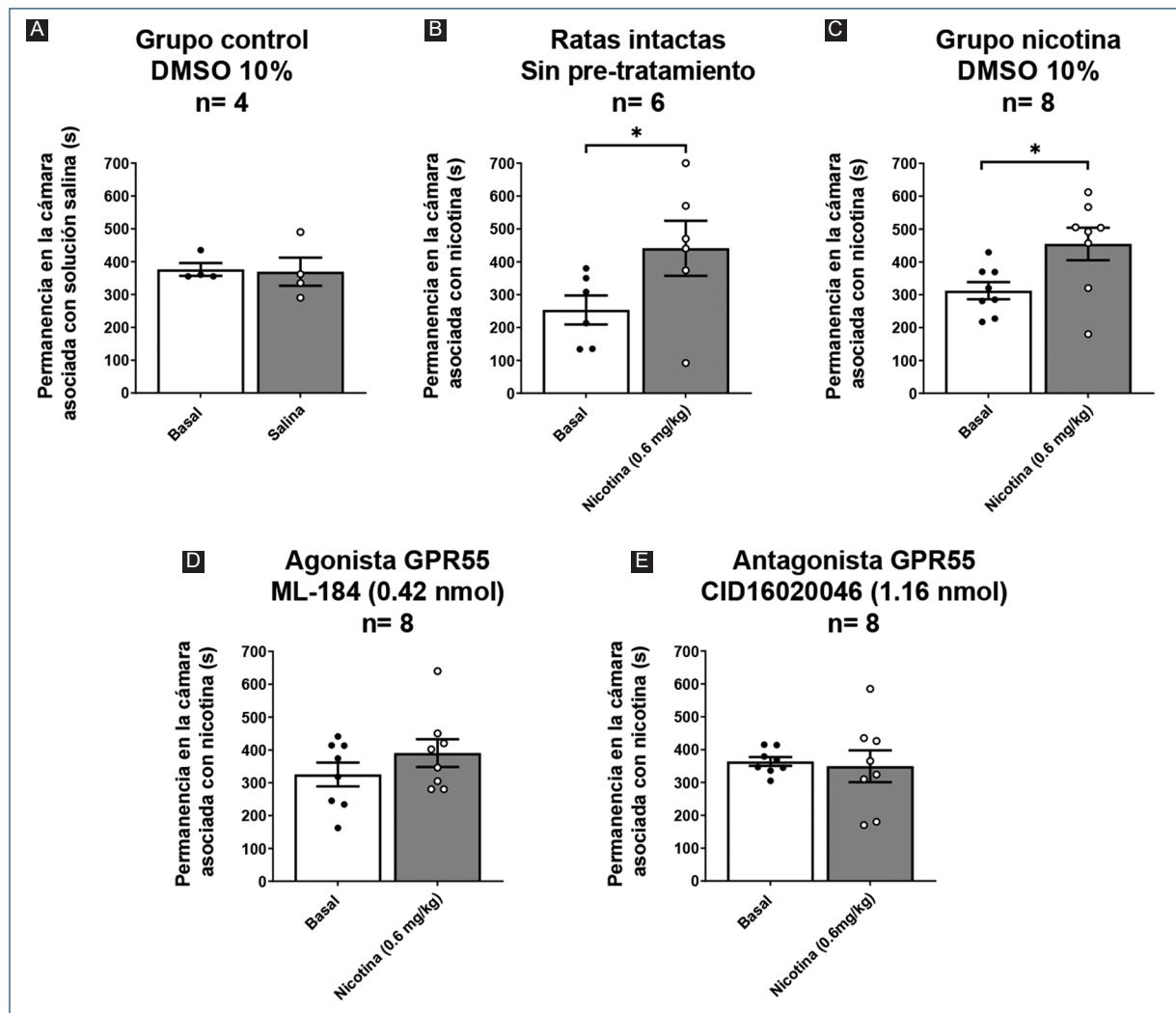
Al tratarse de un estudio preliminar, los autores reconocen ciertas limitaciones: (i) se injectaron volúmenes intracerebrales elevados (1 µl) debido a limitaciones de solubilidad de los compuestos; (ii) fue necesario utilizar dimetilsulfóxido al 10% como disolvente; y (iii) solo se empleó una única dosis de cada fármaco, sin analizar curvas dosis-respuesta.

### Análisis estadístico

Los datos se analizaron con Sigma Plot 12.0 (Systat Software Inc., San José, CA, EE.UU.). Para cada variable cuantitativa del paradigma PLC se aplicó la prueba t pareada. Aunque no fue posible el cegado de los operadores debido al esquema contraequilibrado, el análisis de datos lo realizaron a ciegas autores distintos de aquellos que fueron los que realizaron los experimentos. En todas las pruebas, la medida de tendencia central fue la media, y la dispersión, el error estándar de la media. Se consideró significación estadística un valor de  $p < 0.05$ .

### Resultados

La figura 3A muestra que las inyecciones intradorsales en el hipocampo del vehículo (dimetilsulfóxido al 10%) no produjeron cambios ( $t_3 = 0.268$ ,  $p > 0.05$ ) en el tiempo pasado en la cámara asociada a la solución salina el día de la prueba frente a los valores basales. Además, la nicotina (0.6 mg/kg, s.c.) aumentó el tiempo



**Figura 3.** Efecto de las inyecciones intradorsales de hipocampo de dimetilsulfóxido (DMSO) al 10% (n = 4); A: sobre el tiempo pasado en la cámara asociada a solución salina (1 mL/kg) o en ratas intactas sin pretratamiento (n = 6); B: vehículo DMSO al 10% (n = 8); C: ML-184 (0.42 nmol; n = 8); D: o CID16020046 (1.16 nmol; n = 8); E: sobre la PLC inducida por nicotina (0.03 mg/kg, s.c.), \*p < 0.05 frente a la línea basal correspondiente. Los datos expresan la media ± error estándar de la media y se analizaron mediante prueba t pareada.

en la cámara asociada tras la fase de acondicionamiento frente a los valores basales ( $t_5 = -2.626$ ,  $p < 0.05$ ) en ratas intactas (Fig. 3B).

Los animales que recibieron un pretratamiento intradorsal con vehículo durante la fase de acondicionamiento incrementaron su preferencia por la cámara asociada a nicotina frente a los valores basales ( $t_7 = -2.898$ ,  $p < 0.05$ ; Fig. 3C). En cambio, tanto ML-184 (0.48 nmol; agonista de GPR55) como CID16020046 (1.16 nmol; antagonista de GPR55) evitaron el cambio de preferencia inducido por nicotina, ya que el tiempo registrado en la línea basal no varió del observado en la prueba ( $t_7 = -1.106$ ,  $p > 0.05$  y  $t_7 = 0.387$ ,  $p > 0.05$ , respectivamente; Fig. 3D y 3E).

## Discusión

Liu et al.<sup>23</sup> informaron que: (i) la inyección sistémica de un agonista de GPR55 (O-1602) evitó la PLC mediada por nicotina; (ii) 0.5 mg/kg de nicotina incrementaron los niveles séricos de dopamina –efecto preventivo por O-1602– pero no modificaron los niveles en el núcleo accumbens y (iii) la reducción selectiva de GPR55 en núcleo accumbens no alteró los efectos preventivos de O-1602 sobre la PLC mediada por nicotina, lo cual sugiere la participación de otras regiones cerebrales. En trabajos previos, nuestro grupo confirmó que varios fármacos asociados a GPR55 administrados por vía intracerebroventricular evitaron la PLC

mediada por nicotina en ratas<sup>21</sup>. El hallazgo principal del presente estudio es la posible participación del hipocampo dorsal como sitio de acción de fármacos dirigidos a GPR55 para prevenir la PLC inducida por nicotina.

Como GPR55 se expresa funcionalmente en el hipocampo de la rata, donde parece intervenir en el aprendizaje y la memoria espacial<sup>19</sup>, quizás su actividad basal sea necesaria para un funcionamiento correcto del conectoma hipocampal. De hecho, tanto la estimulación como el bloqueo de GPR55 en hipocampo dorsal han mostrado ser capaces de disminuir la memoria de lugar en ratas<sup>19</sup>. Desde un punto de vista neuroanatómico, el hipocampo dorsal parece modificar la adquisición de memorias contextuales en roedores expuestos a cocaína, interfiriendo en la recuperación y extinción de la preferencia de lugar en el paradigma de PLC tras la estimulación farmacológica de receptores GABA<sub>A</sub> hipocampales dorsales<sup>2</sup>. Asimismo, el comportamiento de recompensa contextual se asocia a la fuerza de las sinapsis entre el hipocampo y el núcleo accumbens<sup>27</sup>. El refuerzo está directamente vinculado a la actividad dopaminérgica mesolímbica, principalmente en la región tegmental ventral y el núcleo accumbens, donde el GPR55 hipocampal parece aumentar la descarga de neuronas dopaminérgicas mesolímbicas<sup>28</sup>. En este sentido, el GPR55 hipocampal surge como una posible diana farmacológica para modular las acciones reforzadoras de la nicotina en el paradigma de PLC.

El hecho de que un agonista y un antagonista del mismo receptor (GPR55) produzcan un efecto funcional similar no es intuitivo. No obstante, esta misma observación se ha descrito en el cuerpo estriado por otro grupo independiente<sup>22</sup> que propuso que el GPR55 podría controlar un mecanismo clave cuyo desequilibrio, en cualquier dirección, interrumpe el procesamiento correcto. Otra explicación, igualmente especulativa, es la participación de múltiples receptores o mecanismos. Cabe admitir que una limitación de nuestros resultados preliminares es la ausencia de una curva dosis-respuesta que analice varias concentraciones de diferentes agonistas y antagonistas del GPR55.

Finalmente, se debe mencionar que el GPR55 participa en múltiples funciones fisiológicas y fisiopatológicas centrales y periféricas, incluida la regulación del flujo sanguíneo, patologías proliferativas y cancerosas, procesos metabólicos y dolor<sup>15-21,29-33</sup>. Cualquier aplicación clínica potencial que implique al GPR55 debe manejarse con suma cautela.

## Conclusiones

Nuestros hallazgos sugieren que: (i) el hipocampo dorsal podría participar en la PLC inducida por nicotina, y (ii) el GPR55 hipocampal dorsal es capaz modular farmacológicamente (previniendo) la PLC inducida por nicotina.

## Contribución de los autores

B.A. Marichal-Cancino tuvo la idea original y los protocolos experimentales. O.A. Colis-Arenas, A. Muñoz-Pelayo y J. Chávez-Reyes realizaron los experimentos y recopilaron la base de datos. B.A. Marichal-Cancino y C.H. López-Lariz analizaron los datos, elaboraron las figuras y redactaron el manuscrito. O.A. Colis-Arenas, A. Muñoz-Pelayo y J. Chávez-Reyes revisaron y corrigieron el manuscrito. Todos los autores aprobaron la versión final del manuscrito.

## Financiamiento

Esta investigación fue financiada por la Dirección General de Investigación y Posgrado de la Universidad Autónoma de Aguascalientes (Subvención: PIFF24-1).

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Consideraciones éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se realizaron conforme a las normas éticas del comité responsable de experimentación con animales y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos fueron aprobados por el Comité Institucional de Ética.

**Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética.** El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. Las directrices SAGER no aplican.

**Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.** Los autores declaran que no se utilizó inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito.

## Referencias

- Hoffman DC. The use of place conditioning in studying the neuropharmacology of drug reinforcement. *Brain Res Bull*. 1989;23:373-87.

2. Hitchcock LN, Lattal KM. Involvement of the dorsal hippocampus in expression and extinction of cocaine-induced conditioned place preference. *Hippocampus*. 2018;28:226-38.
3. Raybuck JD, Lattal KM. Differential effects of dorsal hippocampal inactivation on expression of recent and remote drug and fear memory. *Neurosci Lett*. 2014;569:1-5.
4. Jia W, Kawahata I, Cheng A, Sasaki T, Sasaoka T, Fukunaga K. Amelioration of nicotine-induced conditioned place preference behaviors in mice by an FABP3 inhibitor. *Int J Mol Sci*. 2023;24:6644.
5. Amiryemori H, Veisi A, Khaleghzadeh-Ahangar H, Mozafari R, Haghparast A. Involvement of orexin-2 receptors in the CA1 region of the hippocampus in the extinction and reinstatement of methamphetamine-induced conditioned place preference in the rats. *Peptides*. 2023;160:170926.
6. Jamali S, Dezfooli MP, Kalbasi A, Daliri MR, Haghparast A. Selective modulation of hippocampal theta oscillations in response to morphine versus natural reward. *Brain Sci*. 2023;13:322.
7. Helbing C, Brocka M, Scherf T, Lippert MT, Angenstein F. The role of the mesolimbic dopamine system in the formation of blood-oxygen-level dependent responses in the medial prefrontal/anterior cingulate cortex during high-frequency stimulation of the rat perforant pathway. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2016;36:2177-93.
8. De Jong JW, Vanderschuren LJ, Adan RA. The mesolimbic system and eating addiction: what sugar does and does not do. *Curr Opin Behav Sci*. 2016;9:118-25.
9. Salamone John D, Correa M. The mysterious motivational functions of mesolimbic dopamine. *Neuron*. 2012;76:470-85.
10. Kibret BG, Canseco-Alba A, Onaivi ES, Engidawork E. Crosstalk between the endocannabinoid and mid-brain dopaminergic systems: implication in dopamine dysregulation. *Front Behav Neurosci*. 2023;17:1137957.
11. Vargas LS, Ramires Lima K, Piaia Ramborger B, Roehrs R, Izquierdo I, Mello-Carpes PB. Catecholaminergic hippocampal activation is necessary for object recognition memory persistence induced by one-single physical exercise session. *Behav Brain Res*. 2020;379:112356.
12. Pu L, Bao GB, Xu NJ, Ma L, Pei G. Hippocampal long-term potentiation is reduced by chronic opiate treatment and can be restored by re-exposure to opiates. *J Neurosci*. 2002;22:1914-21.
13. Robledo-Menéndez A, Vella M, Grandes P, Soria-Gómez E. Cannabinoid control of hippocampal functions: the where matters. *FEBS J*. 2022;289:2162-75.
14. Akimov MG, Gamisona AM, Dudina PV, Gretskaya NM, Gaydaryova AA, Kuznetsov AS, et al. GPR55 receptor activation by the N-Acyl dopamine family lipids induces apoptosis in cancer cells via the nitric oxide synthase (nNOS) over-stimulation. *Int J Mol Sci*. 2021;22:622.
15. Calvillo-Robledo A, Cervantes-Villagrana RD, Morales P, Marichal-Cancino BA. The oncogenic lysophosphatidylinositol (LPI)/GPR55 signaling. *Life Sci*. 2022;301:120596.
16. Morales P, Guerrero-Alba R, Marichal-Cancino BA. Linking the G-protein-coupled receptor 55 (GPR55) to the cannabinoid receptors (CB1 and CB2): a new narrative. In: Martin CR, Patel VB, Preedy VR, editors. *Cannabis Use, Neurobiology, Psychology, and Treatment*. Ch. 29. Cambridge: Academic Press; 2023. p. 395-406.
17. Marichal-Cancino BA, Sanchez-Fuentes A, Mendez-Diaz M, Ruiz-Contreras AE, Prospero-Garcia O. Blockade of GPR55 in the dorsolateral striatum impairs performance of rats in a T-maze paradigm. *Behav Pharmacol*. 2016;27:393-6.
18. Marichal-Cancino BA, Fajardo-Valdez A, Ruiz-Contreras AE, Mendez-Diaz M, Prospero-Garcia O. Advances in the physiology of GPR55 in the central nervous system. *Curr Neuropharmacol*. 2017;15:771-8.
19. Marichal-Cancino BA, Fajardo-Valdez A, Ruiz-Contreras AE, Mendez-Diaz M, Prospero-Garcia O. Possible role of hippocampal GPR55 in spatial learning and memory in rats. *Acta Neurobiol Exp (Wars)*. 2018;78:41-50.
20. Vázquez-León P, Miranda-Páez A, Calvillo-Robledo A, Marichal-Cancino BA. Blockade of GPR55 in dorsal periaqueductal gray produces anxiety-like behaviors and evokes defensive aggressive responses in alcohol-pre-exposed rats. *Neurosci Lett*. 2021;764:136218.
21. Díaz-Barba A, Calvillo-Robledo A, Vázquez-León P, Gallegos-Vieyra E, Quintanar JL, Marichal-Cancino BA. Central GPR55 may prevent nicotine reinforcing actions: a preliminary study. *Acta Neurobiol Exp (Wars)*. 2022;82:304-14.
22. Fatemi I, Abdollahi A, Shamsizadeh A, Allahtavakoli M, Roohbakhsh A. The effect of intra-striatal administration of GPR55 agonist (LPI) and antagonist (ML193) on sensorimotor and motor functions in a parkinson's disease rat model. *Acta Neuropsychiatr*. 2021;33:15-21.
23. Liu Q, Yu J, Li X, Guo Y, Sun T, Luo L, et al. Cannabinoid receptor GPR55 activation blocks nicotine use disorder by regulation of AMPAR phosphorylation. *Psychopharmacology (Berl)*. 2021;238:3335-46.
24. Bayne K. Revised guide for the care and use of laboratory animals available. american physiological society. *Physiologist*. 1996;39:199, 208-11.
25. Paxinos G, Watson C. *The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates*. 7<sup>th</sup> ed. New York: Academic Press; 2014.
26. Calvillo-Robledo A, Samson-Soleil, Marichal-Cancino BA, Medina-Pizaño MY, Ibarra-Martínez D, Ventura-Juárez J, et al. Rapid liver self-recovery: a challenge for rat models of tissue damage. *Life Sci*. 2024;357:122975.
27. LeGates TA, Kvarta MD, Tooley JR, Francis TC, Lobo MK, Creed MC, et al. Reward behaviour is regulated by the strength of hippocampus-nucleus accumbens synapses. *Nature*. 2018;564:258-62.
28. Kramar C, Loureiro M, Renard J, Laviolette SR. Palmitoylethanolamide modulates GPR55 receptor signaling in the ventral hippocampus to regulate mesolimbic dopamine activity, social interaction, and memory processing. *Cannabis Cannabinoid Res*. 2017;2:8-20.
29. Guerrero-Alba R, Barragan-Iglesias P, Gonzalez-Hernandez A, Valdez-Morales EE, Granados-Soto V, Condes-Lara M, et al. Some prospective alternatives for treating pain: the endocannabinoid system and its putative receptors GPR18 and GPR55. *Front Pharmacol*. 2018;9:1496.
30. Marichal-Cancino BA, Altamirano-Espinoza AH, Manrique-Maldonado G, MaassenVanDenBrink A, Villalon CM. Role of pre-junctional CB1, but not CB2, TRPV1 or GPR55 receptors in anandamide-induced inhibition of the vasodepressor sensory CGRPergic outflow in pithed rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2014;114:240-7.
31. Marichal-Cancino BA, González-Hernández A, MaassenVanDenBrink A, Ramírez-San Juan E, Villalón CM. Potential mechanisms involved in palmitoylethanolamide-induced vasodepressor effects in rats. *J Vasc Res*. 2020;57:152-63.
32. Marichal-Cancino BA, Manrique-Maldonado G, Altamirano-Espinoza AH, Ruiz-Salinas I, Gonzalez-Hernandez A, Maassenvandenbrink A, et al. Analysis of anandamide- and lysophosphatidylinositol-induced inhibition of the vasopressor responses produced by sympathetic stimulation or noradrenaline in pithed rats. *Eur J Pharmacol*. 2013;721:168-77.
33. Ramirez-Orozco RE, Garcia-Ruiz R, Morales P, Villalon CM, Villafan-Bernal JR, Marichal-Cancino BA. Potential metabolic and behavioural roles of the putative endocannabinoid receptors GPR18, GPR55 and GPR119 in feeding. *Curr Neuropharmacol*. 2019;17:947-60.

## ***Paquimeningitis espinal hipertrófica idiopática: un desafío diagnóstico. Reporte de caso***

### **Idiopathic hypertrophic spinal pachymeningitis: a diagnostic challenge. Case report**

César A. Almendárez-Sánchez, Carlos Morales-Valencia\*, Leonardo Álvarez-Vázquez, Arturo de J. Gómez-Cano y Antonio Sosa-Nájera

Departamento de Neurocirugía, Centro Médico Licenciado Adolfo López Mateos, Instituto de Salud del Estado de México, Toluca, Edo. de México, México

#### **Resumen**

*La paquimeningitis espinal hipertrófica es una enfermedad rara. Puede ser idiopática o secundaria a otras enfermedades. La característica principal es la inflamación crónica e hipertrofia de la duramadre espinal con déficits neurológicos resultantes como alteraciones a nivel sensitivo y motor. El tratamiento mediante descompresión quirúrgica aunado a esteroides sistémicos tiene un impacto positivo. El objetivo es reportar un caso clínico de paquimeningitis espinal hipertrófica, ya que es una entidad extremadamente rara y poco conocida. Paciente de sexo femenino de 65 años, que inicia su padecimiento el 1 de agosto del 2022, con dolor en región dorsal de tipo punzante, sin irradiaciones, sin predominio de horario. Tres meses posteriores al inicio de su padecimiento actual se agrega disminución de la fuerza en miembro pélvicos bilaterales 3/5, así como hipoestesia en miembros pélvicos. Se solicita resonancia magnética contrastada de columna, se revisan todas las secuencias en donde resalta en secuencia T1 contrastada lesión que genera estrechamiento a nivel de columna torácica con aumento de volumen y refuerzo al medio de contraste desde T2 hasta T10 en región medular anterior y posterior. Se obtiene biopsia de la lesión, la cual en reporte de patología se concluye como paquimeningitis espinal hipertrófica, y se inicia de forma inmediata tratamiento con esteroides. La paquimeningitis espinal hipertrófica es una entidad extremadamente rara, en la que existe poca información publicada en la literatura. Por lo que es de importancia realizar el diagnóstico oportuno para seleccionar el tratamiento más adecuado para los pacientes.*

**Palabras clave:** Paquimeningitis espinal hipertrófica. Médula espinal. Meningioma. Neurona motora superior.

#### **Abstract**

*Hypertrophic spinal pachymeningitis is an unusual disease. It may be idiopathic or secondary to other diseases. The main characteristics are chronic inflammation and hypertrophy of the spinal dura mater, with resulting neurological deficits such as sensory and motor alterations. Treatment by surgical decompression combined with systemic steroids has a positive impact. The objective is to report a clinical case of hypertrophic spinal pachymeningitis since it is an extremely rare and little-known entity. A 65-year-old female patient, whose condition began on August 1, 2022, with stabbing pain in the dorsal region, without irradiation, without predominance of time. Three months after the onset of his current condition, there was a decrease in strength in bilateral pelvic limbs 3/5, as well as hypoesthesia in the pelvic limbs. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the spine is requested; all sequences are reviewed where the contrast-enhanced T1 sequence highlights a lesion*

**\*Correspondencia:**

Carlos Morales-Valencia

E-mail: carlosmorales175@hotmail.com

Fecha de recepción: 12-11-2024

Fecha de aceptación: 13-11-2024

DOI: 10.24875/ANC.M24000026

Disponible en línea: 27-02-2025

Arch Neurocienc (Mex). 2025;30(4):189-192

[www.archivosdeneurociencias.mx](http://www.archivosdeneurociencias.mx)

*that generates narrowing at the level of the thoracic spine with an increase in volume and enhancement of contrast medium from T2 to T10 in the anterior and posterior spinal region. A biopsy of the lesion was obtained, which in the pathology report was concluded as hypertrophic spinal pachymeningitis and treatment with steroids was started immediately. Hypertrophic spinal pachymeningitis is an extremely rare entity, and there is scarce information published in the literature about it. Therefore, making a timely diagnosis to select the most appropriate treatment for patients is important.*

**Keywords:** Hypertrophic spinal pachymeningitis. Spinal cord. Meningioma. Upper motor neuron.

## Introducción

La paquimeningitis espinal hipertrófica es un trastorno inflamatorio poco común que causa fibrosis difusa crónica y engrosamiento de la duramadre<sup>1</sup>. Es un diagnóstico de exclusión, se deben explorar diversas entidades patológicas como causa de los síntomas<sup>2</sup>, incluyendo sarcoidosis<sup>3</sup>, artritis reumatoide<sup>4</sup> granulomatosis de Wegener<sup>5</sup>, enfermedades metabólicas<sup>6</sup>, tuberculosis, meningitis fungica y meningitis meningocócica. Por lo tanto, se requiere un estudio exhaustivo para demostrar la etiología idiopática del proceso de la enfermedad<sup>7</sup>. La paquimeningitis espinal hipertrófica puede ocurrir en cualquier parte del eje craneoespinal desde el cerebro hasta la médula espinal. La forma espinal de la paquimeningitis espinal hipertrófica clínicamente se presenta con debilidad, ataxia y pérdida sensorial debido a la compresión de las estructuras circundantes y es una de las causas raras de radiculomielopatía. La mayoría de los casos de paquimeningitis espinal hipertrófica requieren descompresión quirúrgica para prevenir complicaciones y recaídas neurológicas<sup>8</sup>.

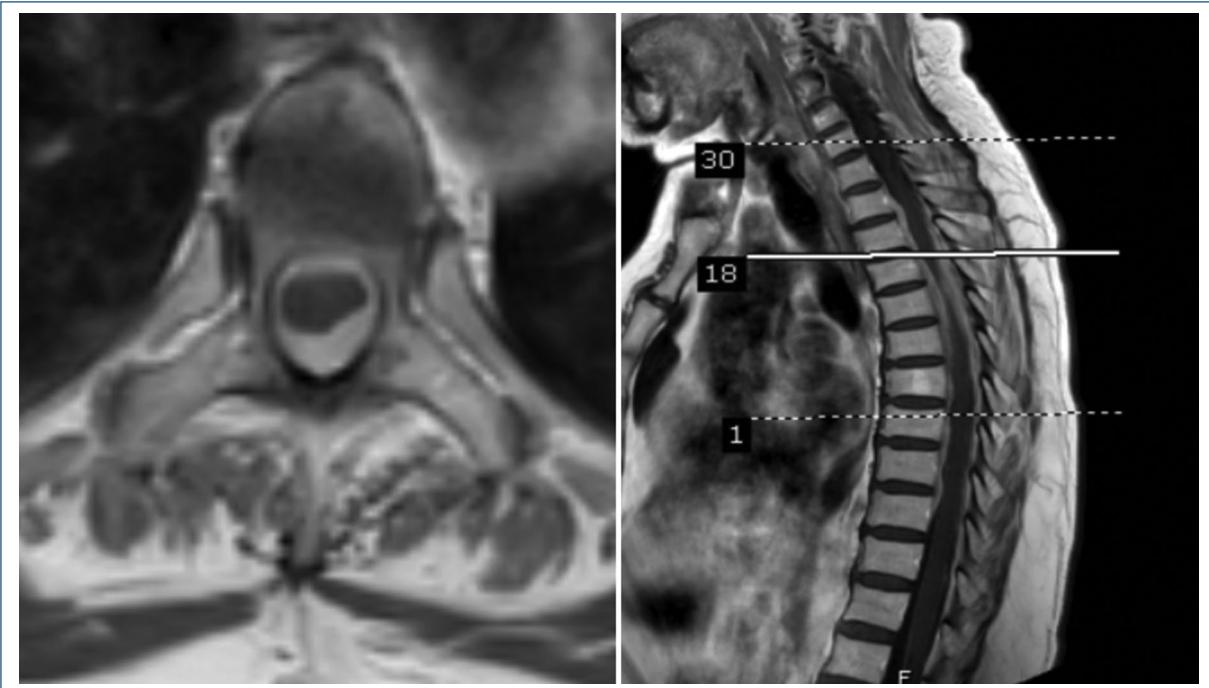
## Caso clínico

Paciente de sexo femenino de la séptima década de la vida, sin antecedentes de importancia, que inicia su padecimiento el primero de agosto del 2022, con dolor en región dorsal de tipo urente, sin predominio de horario. Tres meses posteriores al cuadro inicial se agrega disminución de la fuerza en miembros pélvicos bilaterales. A la exploración física, escala de coma de Glasgow de 15 puntos, pupilas 2 mm isocóricas normorreflécticas, funciones mentales superiores integras. Motor: normotónica, normotrófica, fuerza en miembros superiores C4,C5,C6,C7,C8,T1 5/5 bilateral en la escala de Daniels, así como en miembros pélvicos en los miotomos L1,L2,L3,L4,5,S1 3/5 en la escala de Daniels. Reflejo bicipital, tricipital y estílorradial bilateral ++/+++, reflejo rotuliano, aquileo, bilateral +++;+++++. Respuesta plantar extensora bilateral. Sensibilidad exteroceptiva y propioceptiva comprometida a nivel de T5. Sin pérdida del control de esfínteres. La paciente se mantuvo

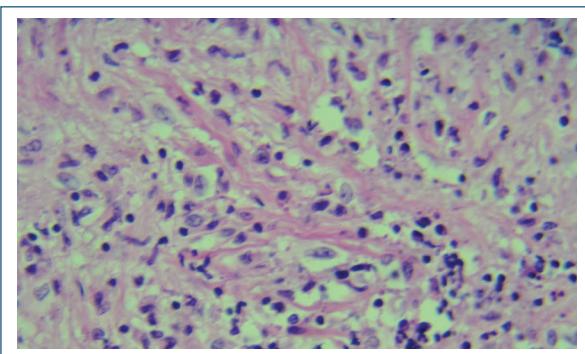
afebril durante su estancia hospitalaria. En cuanto a sus laboratorios, no se evidenció leucocitosis (recuento de glóbulos blancos 6.7 células/mm<sup>3</sup>). La velocidad de sedimentación globular se encontraba elevada, con 49 mm/h, así como el nivel de proteína C reactiva también estaba elevado, 38 mg/l. Pruebas serológicas para VIH y VDRL negativas. El factor reumatoide fue 25 UI/ml (normal: < 20 UI/ml), la inmunoglobulina (Ig) G fue 3,650 mg/dl (normal: 700-1600 mg/dl), la IgA fue 887 mg/dl (normal: 70-400 mg/dl) y la IgM fue de 75 mg/dl (normal: 40-230 mg/dl). No se evidenció elevación del anticuerpo anti-SS-A, ni de los anticuerpos antinucleares. No hubo elevación de otros autoanticuerpos. La función hepática y renal eran normales. Se realiza resonancia magnética simple y contrastada de columna total. En secuencia T1 contrastada se observa lesión a nivel de columna torácica con aumento de volumen y refuerzo al medio de contraste desde T2 hasta T10 en región medular anterior y posterior. En cortes axiales se observa compresión medular extrínseca marcada a nivel de T5 a T6, por lo que se sospecha de una meningioma espinal (Fig. 1). Se decide realizar tratamiento quirúrgico mediante abordaje torácico posterior, artrodesis posterior T4-T7 con tornillos transpediculares, laminectomía T5-T6, durotomía, toma de biopsia y duroplastia, colocación de barras lateral y crosslink. Se envía pieza a patología con reporte de paquimeningitis espinal hipotrófica idiopática (Fig. 2), por lo que se decide iniciar tratamiento por medio de esteroides. A su egreso, se envía a la paciente a fisioterapia y rehabilitación. Se da seguimiento de forma periódica en consulta externa durante 11 meses. La paciente actualmente presenta mejoría de la fuerza en miembros pélvicos 5/5 en la escala de Daniels, sin mostrar déficit neurológico agregado hasta el momento.

## Discusión

Esta enfermedad puede tener afectación intracraneal y espinal. La forma espinal es extremadamente rara y puede estar asociada con mielopatía, radiculopatía o



**Figura 1.** Resonancia magnética en corte axial en secuencia T1 a nivel de T5-T6 donde se evidencia lesión intradural extramedular que genera compresión medular (izquierda) y sagital (derecha) donde se observa a nivel de columna torácica con aumento de volumen y refuerzo al medio de contraste desde T2 hasta T10 en región medular anterior y posterior.



**Figura 2.** El examen histopatológico de la masa dural mostró fibrosis extensa con infiltrado linfoplasmocítico en la tinción con hematoxilina y eosina.

ambas. Esta enfermedad se incluye en el espectro de enfermedades relacionadas con IgG4, que cursan con fibrosis difusa combinada con infiltración linfoplasmocítica rica en células plasmáticas tisulares positivas para IgG4<sup>9</sup>. El diagnóstico de la paquimeningitis espinal hipertrófica suele ser difícil aun con un abordaje imagenológico como la resonancia magnética, y la mayoría de los casos requieren un diagnóstico histopatológico<sup>10</sup>.

Los signos y síntomas de la hipertrofia espinal hipertrófica se desarrollan gradualmente desde la compresión de la raíz nerviosa hasta la compresión de la médula espinal, y casi todos los pacientes experimentan paraparesia progresiva<sup>11,12</sup>.

La resonancia magnética es la modalidad de diagnóstico más útil para la hipertrofia espinal idiopática<sup>13,14</sup>. La lesión es característicamente hipointensa en imágenes potenciadas en T2 con realce de contraste en T1. Sin embargo, diferenciar la hipertrofia espinal idiopática de un absceso epidural o un tumor espinal es difícil basándose únicamente en las imágenes sin una biopsia dural o una cirugía de extirpación<sup>14</sup>.

La prueba diagnóstica de referencia para estos casos es una biopsia abierta de la duramadre engrosada. Sin embargo, la biopsia con mayor frecuencia identifica cambios inflamatorios durales inespecíficos, incluyendo células plasmáticas, células gigantes, neutrófilos, eosinófilos y linfocitos<sup>15,16</sup>.

Se ha recomendado la descompresión quirúrgica para aliviar los síntomas y secuelas neurológicas con una descompresión definitiva de la médula espinal<sup>17,18</sup>. La mayoría de los casos de hipertrofia espinal idiopática muestran una mejoría radical y menos susceptibilidad a

la recaída cuando se combinan descompresión quirúrgica y esteroides de pulso postoperatorios. La terapia postoperatoria con corticosteroides también es eficaz para controlar la lesión hipertrófica residual, particularmente cuando la lesión se localiza en el espacio ventral<sup>19</sup>. Algunos estudios han propuesto otras opciones de tratamiento como radioterapia, metotrexato, ciclofosfamida o tratamiento empírico, terapia antituberculosa. Sin embargo, la eficacia de tales terapias aún no está clara<sup>20</sup>.

## Conclusión

La paquimeningitis espinal hipertrófica es una causa rara de engrosamiento dural que se manifiesta con síntomas neurológicos progresivos crónicos. En la resonancia magnética, los hallazgos de una masa extramedular que se extiende sobre múltiples niveles vertebrales, señal fuertemente hipointensa en secuencia ponderada T2, y un patrón de realce intenso de los márgenes periféricos son sugestivos del diagnóstico. Consideraciones de diagnóstico diferencial, como un hematoma epidural, absceso epidural, tumor espinal y osificación del ligamento longitudinal posterior

## Colaboración de los autores

C.A. Almendárez-Sánchez: escribir, revisar, editar. C. Morales-Valencia: escribir, revisar, editar. L. Álvarez-Vázquez: escribir, revisar editar. A.J. Gómez-Cano: revisar, editar. A. Sosa-Nájera: revisar, editar.

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Consideraciones éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética.** Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

**Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.** Los autores declaran que no utilizaron algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

## Referencias

- Gupta A, Um D, Samant R. Idiopathic hypertrophic spinal pachymeningitis. *J Med Cases.* 2023;14(12):405-12.
- Slade SJ, Bauer EM, Stone VV, Dave AJ. Spinal IgG4-related hypertrophic pachymeningitis with spinal cord compression case report. *World Neurosurg.* 2019;130:65-70.
- Huang H, Haq N. Spinal leptomeningeal sarcoidosis. *1987;29(1):100.*
- Gutmann L, Hable K. Rheumatoid pachymeningitis. *Neurology.* 1963;13: 901-5.
- Nishino H, Rubino FA, Parisi JE. The spectrum of neurologic involvement in Wegener's granulomatosis. *Neurology.* 1993;43(7):1334-7.
- Paulson GW, Meagher JN, Burkhardt J. Spinal pachymeningitis secondary to mucopolysaccharidosis. Case report. *J Neurosurg.* 1974;41(5):618-21.
- Uemura K, Matsumura A, Kobayashi E. Idiopathic chronic hypertrophic craniocervical pachymeningitis: case report. *Neurosurgery.* 1995;37(2):358.
- Alsulaiman A. Idiopathic hypertrophic spinal pachymeningitis: a diagnostic challenge: a case report and review of the literature. *J Neurosci Rural Pract.* 2020;11(1):175-7.
- Araújo Melo LL, Daher MT, Gonçalves MVM, Freitas MB. Idiopathic hypertrophic spinal pachymeningitis: a case report. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo).* 2021;57(3):521-3.
- Mikawa Y, Watanabe R, Hino Y. Hypertrophic spinal pachymeningitis. *Spine (Phila Pa 1976).* 1994;19(5):620-5.
- Bucy PC, Freeman LW. Hypertrophic spinal pachymeningitis with special reference to appropriate surgical treatment. *J Neurosurg.* 1952;9(6): 564-78.
- Guidetti B, La Torre E. Hypertrophic spinal pachymeningitis. *J Neurosurg.* 1967;26(5):496-503.
- Ashkenazi E, Constantini S, Pappo O, Gomori M, Averbuch-Heller L, Umansky F. Hypertrophic spinal pachymeningitis: report of two cases and review of the literature. *Neurosurgery.* 1991;28(5):730-2.
- Pai S, Welsh CT, Patel S, Rumboldt Z. Idiopathic hypertrophic spinal pachymeningitis: report of two cases with typical MR imaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28(3):590-2.
- Hamilton SR, Smith CH, Lessell S. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis. *J Clin Neuroophthalmol.* 1993;13(2):127-34.
- Ranasinghe MG, Zalatimo O, Rizk E, Specht CS, Reiter GT, Harbaugh RE, et al. Idiopathic hypertrophic spinal pachymeningitis. *J Neurosurg Spine.* 2011;15(2):195-201.
- Botella C, Orozco M, Navarro J, Riesgo P. Idiopathic chronic hypertrophic craniocervical pachymeningitis: case report. *Neurosurgery.* 1994;35(6): 1144-9.
- Ito Z, Osawa Y, Matsuyama Y, Aoki T, Harada A, Ishiguro N. Recurrence of hypertrophic spinal pachymeningitis. Report of two cases and review of the literature. *J Neurosurg Spine.* 2006;4(6):509-13.
- Tosa M, Hara M, Morita A, Ninomiya S, Ebashi M, Kamei S, et al. Idiopathic hypertrophic spinal pachymeningitis. *Intern Med.* 2015;54(15): 1923-6.
- Qin LX, Wang CY, Hu ZP, Zeng LW, Tan LM, Zhang HN. Idiopathic hypertrophic spinal pachymeningitis: a case report and review of literature. *Eur Spine J.* 2015;24(Suppl 4):S636-43.

## ***Extirpación de ovarios no tumorales en encefalitis anti-NMDAR. Informe de dos casos y revisión bibliográfica***

### **Removal of non-tumorous ovaries in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. Report of 2 cases and literature review**

Ana L. Calderón-Garcidueñas<sup>ID\*</sup> y Diego I. Talavera-Bazán<sup>ID</sup>

Departamento de Neuropatología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México, México

#### **Resumen**

La encefalitis anti-receptor NMDA (anti-NMDAR) es una forma de encefalitis límbica autoinmune mediada por anticuerpos contra la subunidad GluN1 (o NR1) del NMDAR y se asocia hasta en un 56% con la presencia de teratomas. A partir de dos casos, analizamos el respaldo de la literatura para realizar ooforectomía cuando no hay evidencia de neoplasia por imagen.

**Palabras clave:** Encefalitis anti-receptor NMDA. Encefalitis límbica. Ooforectomía bilateral. Evolución clínica.

#### **Abstract**

Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis is a form of autoimmune limbic encephalitis mediated by antibodies against the GluN1 (or NR1) subunit of the NMDAR. It is associated up to 56% with the presence of teratomas. Based on two cases, we analyze the literature that supports the use of oophorectomy when evidence of neoplasia by imaging is lacking.

**Keywords:** N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. Limbic encephalitis. Bilateral oophorectomy. Clinical evolution.

**\*Correspondencia:**

Ana L. Calderón-Garcidueñas

E-mail: ana.calderon@innn.edu.mx

Fecha de recepción: 06-11-2024

Fecha de aceptación: 25-03-2025

DOI: 10.24875/ANC.M25000038

Disponible en línea: 23-01-2026

Arch Neurocienc (Mex). 2025;30(4):193-199

[www.archivosdeneurociencias.mx](http://www.archivosdeneurociencias.mx)

## Introducción

La encefalitis asociada a anticuerpos contra el receptor anti-N-metil-D-aspartato (NMDAR) es una patología autoinmune que se manifiesta a través de síntomas neuropsiquiátricos diversos e intrincados. Afecta principalmente a mujeres jóvenes y, a menudo, se asocia a la presencia de un teratoma ovárico. Desde su descripción en 2005, primero clínicamente<sup>1</sup> y luego asociada a receptores de la superficie neuronal, específicamente el NMDAR de glutamato, NR1 y NR2<sup>2</sup>, la encefalitis anti-NMDAR se ha convertido en la principal causa de encefalitis mediada por autoanticuerpos en niños, adolescentes y adultos jóvenes<sup>3</sup>. Se suele caracterizar por un deterioro cognitivo o síntomas psiquiátricos que avanzan rápidamente en niñas o pacientes jóvenes con presentación de movimientos anómalos, convulsiones o coma. La encefalitis anti-NMDAR es un estado de hipofunción<sup>4</sup>. Los anticuerpos de inmunoglobulina G (IgG) se dirigen al dominio extracelular de la subunidad GluN1 del NMDAR, situado en la superficie de las neuronas. El efecto de esta unión es la internalización de los NMDAR, lo cual da lugar a una reducción funcional reversible de los NMDAR con hipofunción. El NMDAR central regula tanto la transmisión sináptica excitatoria dependiente del glutamato como la plasticidad sináptica<sup>5</sup>. Las interneuronas corticales GABAérgicas son la diana principal de los anticuerpos dirigidos a la subunidad GluN1; la inhibición de las neuronas excitatorias disminuye notablemente, lo cual podría explicar el síntoma de psicosis asociado a la encefalitis anti-NMDAR; el menor transporte de neurotransmisores excitatorios provocado por los anticuerpos NMDAR podría ser la causa de las convulsiones en estos pacientes. Los teratomas ováricos y las infecciones asociadas al virus del herpes simple son las principales causas de la encefalitis anti-NMDAR<sup>4</sup>.

El teratoma ovárico es un tumor de células germinales que contiene tejidos derivados de las 3 capas germinales. Puede contener células neuronales expuestas al sistema inmunitario, lo cual desencadena una respuesta de anticuerpos capaz de atacar las neuronas cerebrales normales<sup>4</sup>.

Cuando se revisan los casos de encefalitis asociada a NMDAR en mujeres jóvenes, hay 2 escenarios: pacientes con o sin neoplasia, generalmente un teratoma ovárico. La literatura avala que la resección del teratoma conduce a la desaparición de los síntomas o, como mínimo, a un mejor control de estos, con un mejor pronóstico para las pacientes<sup>5</sup>. No obstante, la ooforectomía bilateral en ausencia de una neoplasia identificable por imagen es controvertida porque deja a una mujer joven sin la

posibilidad de tener hijos biológicos propios. A continuación, se presentan 2 casos de mujeres jóvenes con esta patología. En una de estas pacientes el teratoma se extirpó al principio. Luego, se extirpó el ovario contralateral, y en un 2º caso, esta intervención se realizó sin evidencia de neoplasia. Con base en estos 2 casos, analizamos la literatura que avala el uso de la ooforectomía en ausencia de evidencias de neoplasia en las imágenes.

## Presentación de casos

### Caso 1

Mujer de 25 años, estudiante universitaria, que inició insidiosamente en mayo de 2016 con cefalea bitemporal, odinofagia y fiebre; con un diagnóstico de faringoamigdalitis recibió tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico y analgésicos no esteroideos. A la semana siguiente, la cefalea avanzó hasta hacerse incapacitante acompañada de habla incongruente y repetitiva, soliloquios, coprolalia, risa sin motivo externo, agitación y agresividad con fluctuaciones iniciales. En junio, acudió a un hospital local donde tuvo una convulsión tónico-clónica generalizada y agitación psicomotora. Se le prescribieron ceftriaxona, vancomicina, aciclovir y dexametasona. No obstante, persistieron las convulsiones oculogáricas, los movimientos distónicos y el balismo. Ante la sospecha de encefalitis límbica, se detectó y extirpó un teratoma ovárico izquierdo. Los valores de los marcadores tumorales sanguíneos preoperatorios eran normales, salvo el antígeno CA125 (23,4 U/ml; normal < 20 U/ml). Se administró metilprednisolona (1 g × 3 dosis), seguida de prednisona oral concomitantemente con 5 sesiones de plasmaférésis y manejo antiepiléptico. La paciente tuvo episodios de hipertermia paroxística de 42°C, acompañados de disautonomía. En agosto, fue derivada a nuestro hospital. La resonancia magnética (RM) cerebral mostró hiperintensidad cortical difusa en las secuencias T2 y de recuperación de la inversión atenuada por fluidos (FLAIR); el electroencefalograma (EEG) mostró una disfunción generalizada grave. Los anticuerpos anti-NMDA fueron positivos en sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR). En la unidad de cuidados intensivos (UCI), se proporcionó soporte ventilatorio resolviéndose el estado epiléptico refractario, con persistencia de la temperatura > 40°C, por lo que se colocó un traje de hipotermia terapéutica. Las imágenes confirmaron la ausencia del ovario izquierdo y la presencia de un ovario derecho normal. Presentó diabetes insípida de origen central a

tratamiento con desmopresina. El 26 de septiembre, recibió su última dosis de ciclofosfamida. Ante la persistencia de los síntomas, se realizó una ooforectomía laparoscópica el 4 de octubre; se inició tratamiento con plasmaféresis y el 7 de noviembre se administró la 7<sup>a</sup> y última sesión de plasmaféresis, con mejoría clínica de la función respiratoria; tenía una traqueostomía percutánea permeable y toleraba el suministro de oxígeno a través de un nebulizador continuo, durante más de 72 h. La puntuación de Glasgow no traumática en ese momento era de 10 puntos. La paciente permanecía sin convulsiones, con una apertura ocular espontánea y desatenta, movimientos discinéticos mínimos en ambas extremidades, estaba hemodinámicamente estable, sin necesidad de vasopresores, con una presión arterial sistémica de 120/60 mmHg, gastrostomía permeable, abdomen normal y anemia leve, normocítica y normocrómica. En estas condiciones, la paciente fue derivada a su hospital de referencia para seguir con su recuperación.

## Caso 2

Mujer de 31 años doctorada en Economía. Fumadora durante los últimos 13 años (12 cigarrillos/día), diagnosticada de depresión en 2020 y a tratamiento con sertralina hasta 2022. El 12 de julio de 2022 empezó con un cuadro de alteración de la memoria a corto plazo y, una semana después, debutó con 2 episodios de convulsiones, con 15 minutos de diferencia entre ambas; fue derivada a nuestro hospital con un diagnóstico de síndrome encefálico. Al ingreso, el 19 de julio, mostraba un habla incongruente, ideas de agresión hacia sus mascotas, agitación psicomotora e insomnio; estaba desatenta, desorientada en tiempo, lugar y situación, con ideas delirantes de daño, y signos positivos de Hoffman y Tromner en el lado derecho. También presentaba disautonomías con una frecuencia cardíaca entre 110 y 180/min. El examen del LCR mostró pleocitosis > 5 células, bandas oligoclonales positivas y anticuerpos anti-NMDA. Las pruebas Film-array y GeneXpert dieron negativas. El EEG mostró 4 convulsiones electrográficas de inicio frontotemporal derecho y periodo interictal con vigilia. Se inició tratamiento con midazolam, lacosamida y bolos de metilprednisolona. La RM mostró un ligero descenso del volumen cortical frontal bilateral, hiperintensidad en las leptomeninges y una mayor intensidad de la señal en la sustancia gris cortical en las regiones frontomedial y cingulada anterior bilateral (Fig. 1).

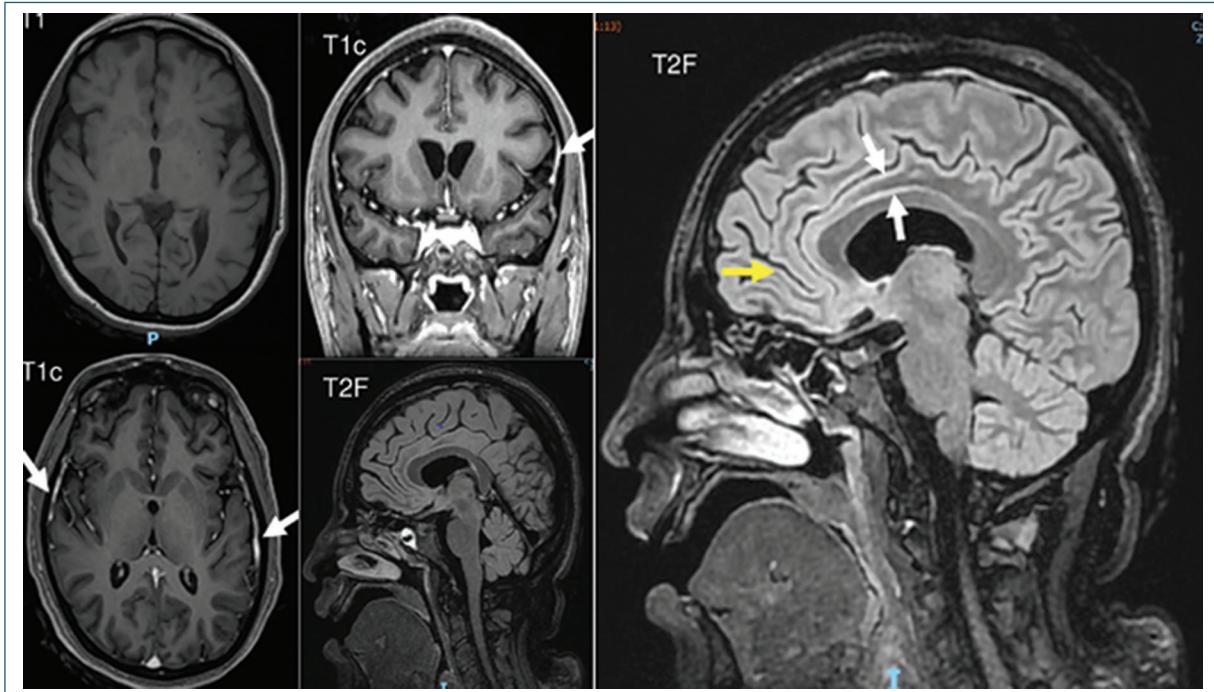
La tomografía reveló la presencia de quistes foliculares y un discreto agrandamiento de ambos ovarios (31 × 20 × 27 mm, derecho; 33 × 25 × 26 mm, izquierdo). La plasmaféresis se inició el 24 de julio, con un total de 5 sesiones. La paciente presentó una evolución tórpida, con estado epiléptico refractario con ingreso en la UCI del 8 al 28 de agosto. El 10 de agosto, se realizó una ooforectomía laparoscópica bilateral. Posteriormente, en el servicio de neurología, se observó un trastorno hipercinético con discinesias orolingüales y espasmos faciales. El 5 de septiembre, volvió a presentar un aumento en la frecuencia de las convulsiones epilépticas focales (desviación forzada de la cabeza hacia la izquierda y postura tónica en el brazo derecho), y permaneció bajo sedación hasta el 14 de septiembre, después de que el EEG confirmara la resolución del cuadro. Finalmente, presentó signos clínicos de shock distributivo sin etiología infecciosa identificada, estudios de cultivo y biomarcadores infecciosos adicionales negativos para etiología infecciosa. Presentó disautonomía incontrolada, refractaria al tratamiento e hipertermia. Por último, desarrolló dificultad respiratoria, asistolia y muerte. Resección ovárica. Caso 1. Resección de anexo derecho: el ovario era morfológicamente normal con numerosos folículos primarios, cuerpo lúteo en regresión, algunos cuerpos blancos y un quiste simple (2 mm) (Fig. 2, A1-A2). Caso 2. Resección bilateral de ovarios: los ovarios mostraron folículos primarios normales, cuerpo lúteo en regresión, quistes foliculares y quistes de la teca granulosa (Fig. 2, B1-B2). Se observó una salpingitis crónica dilatada.

## Discusión

La encefalitis anti-NMDAR es una forma de encefalitis límbica autoinmune mediada por anticuerpos contra la subunidad GluN1 (o NR1) del NMDAR que se asocia hasta en un 56% con la presencia de teratomas ováricos<sup>6</sup>.

Uno de nuestros casos implicó un teratoma ovárico y ambas pacientes experimentaron un curso prolongado de convulsiones, anomalías cerebrales en la RM y disautonomía.

Entre el 10 y el 50% de las pacientes con encefalitis anti-NMDAR presentan disfunción autonómica, capaz de provocar un shock hemodinámico, lo cual aumenta tanto la morbilidad como la mortalidad<sup>7</sup>. Las convulsiones sobrevienen en casi el 80% de los pacientes durante la fase aguda, y alrededor del 50% muestra hallazgos anormales en la RM cerebral<sup>8</sup>.



**Figura 1.** RMN. La resonancia magnética (RM) con ponderación en T1 mostró una ligera disminución del volumen cortical frontal bilateral. Las secuencias T1c mostraron áreas de hiperintensidad en las secciones coronal (superior) y axial (inferior) de las leptomeninges; también se observó un aumento de la intensidad de la señal en la sustancia gris cortical en las regiones frontomedial (flecha amarilla) y cingulada anterior bilateral (flechas blancas).

Ante la presencia de un teratoma (2/3 de los pacientes con encefalitis anti-NMDAR), ha quedado demostrado que su resección contribuye a la mejoría clínica, y cuanto más rápida sea la resección, mejor será la respuesta clínica<sup>9</sup>. Sospechar el diagnóstico de encefalitis anti-NMDAR es el primer paso para un tratamiento exitoso; tras un período prodrómico inespecífico que sobreviene en el 40-70% de los casos, los signos conductuales y psiquiátricos ocurren en el 90% de los pacientes en un periodo de 4 días a 2 semanas. Una parte esencial del diagnóstico es el examen completo para detectar los signos neurológicos que orienten hacia una etiología autoinmune y separen el cuadro de una enfermedad psiquiátrica primaria, favoreciendo un diagnóstico temprano.

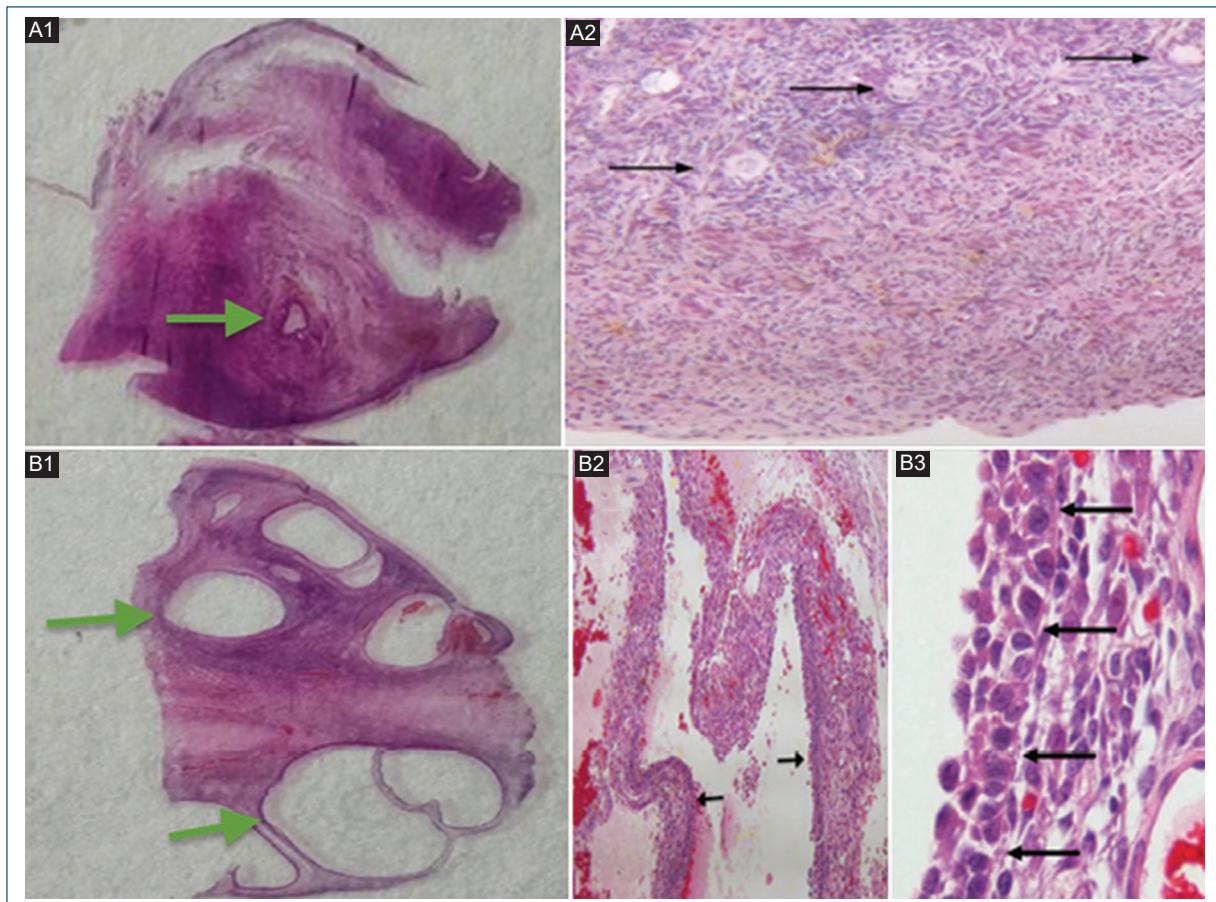
En el estudio de Herkeb y Prüss, cuyo objetivo era identificar pacientes con psicosis de inicio reciente que pudieran presentar encefalitis autoinmune, se mencionaron las banderas amarillas y rojas. Las primeras incluían el avance rápido de la psicosis (refractaria al tratamiento), la disminución de los niveles de conciencia, la catatonía, la cefalea, la afasia o la disartria, las posturas o movimientos anómalos (discinesia orofacial y de las extremidades), los déficits neurológicos

focales, la inestabilidad autonómica, la hiponatremia y otras enfermedades autoinmunes (p. ej., tiroiditis). Las banderas rojas eran convulsiones epilépticas, convulsiones distónicas faciobraquiales, sospecha de síndrome neuroléptico maligno, pleocitosis linfocítica del LCR o bandas oligoclonales específicas del LCR sin evidencia de infección, anomalías en la RM (hiperintensidades mesiotemporales, patrón de atrofia) y en el EEG (lentitud, actividad epiléptica o cepillo delta extremo)<sup>10</sup>.

La realización de un EEG es esencial para demostrar la existencia de patrones eléctricos anormales y actividad epileptogénica; el análisis del LCR es indispensable para descartar cualquier proceso infeccioso y mostrará pleocitosis y bandas oligoclonales. La búsqueda de un teratoma es obligatoria. Si está disponible, la búsqueda de anticuerpos IgG contra la subunidad NR1 del NMDAR en el LCR confirma el diagnóstico<sup>9</sup>.

El tratamiento incluye la resección del teratoma, si está presente, y el inicio de la inmunoterapia.

Aunque no existe un acuerdo unánime, la inmunoterapia generalmente comienza con dosis altas de esteroides, inmunoglobulinas IV o intercambio de plasma



**Figura 2.** **A:** caso 1. **A1:** montaje histológico del ovario que muestra un estroma compacto con un único quiste ocasional (flecha). **A2:** sección del ovario con folículos primordiales normales (flechas).  $\times 50$ , H y E. **B:** caso 2. **B1:** montaje histológico del ovario que muestra quistes no hemorrágicos de diferentes tamaños (flechas). **B2:** un quiste folicular (flechas). H y E  $\times 100$ . **B3:** los quistes foliculares están compuestos por una capa interna de células de la granulosa (flechas) y una capa externa de células de la teca. H y E  $\times 400$ .

de forma secuencial o simultánea. En los casos refractarios, se administra ciclofosfamida o rituximab<sup>9</sup>.

En la primera paciente, la resección del teratoma fue rápida. No obstante, no mejoró. Finalmente, se decidió realizar una ooforectomía 5 meses después de la resección del teratoma, seguida de plasmaféresis. La paciente se estabilizó tras la plasmaféresis, hasta el punto de ser derivada a su unidad de adscripción en una escala de coma de Glasgow de 10, pero sin convulsiones y respirando libremente. Recientemente, ha sido posible utilizar una puntuación para predecir la función neurológica 1 año después del diagnóstico en pacientes con encefalitis NMDAR, se denomina la puntuación de predicción de 5 puntos (cada parámetro = 1 punto), denominada la puntuación del estado funcional 1 año después de la encefalitis anti-NMDAR (NEOS): (1) se requiere ingreso en la UCI; (2) sin mejoría clínica

4 semanas después del tratamiento; (3) sin tratamiento en las 4 semanas siguientes al inicio de los síntomas; (4) RM anómala y (5) recuento de glóbulos blancos del LCR  $> 20$  células/ $\mu\text{l}$ <sup>11</sup>.

El análisis histológico no mostró neoplasia en el ovario restante.

La decisión de extirpar un ovario sin evidencia de neoplasia mediante imágenes no es fácil en el contexto de una paciente joven que no responde al tratamiento convencional después de que se haya extirpado un teratoma en el ovario contralateral. La razón suele ser la posibilidad de hallar un teratoma oculto. En este caso, el hallazgo fue negativo y la paciente mejoró tras la plasmaféresis.

Se conoce el caso de una mujer de 21 años con RM pélvica y ecografía transabdominal normales. La ecografía transvaginal perioperatoria detectó un 1<sup>er</sup> teratoma de

15 mm que se extirpó con preservación del ovario derecho. Tras un curso clínico refractario grave, se realizó una ooforectomía bilateral 6 meses después, que reveló un 2º teratoma (6 mm) en el ovario izquierdo. No obstante, no hubo mejoría clínica y las convulsiones persistieron 12 meses después de cursar síntomas<sup>12</sup>.

Aunque existen informes de mujeres sin evidencia por imágenes de lesiones tumorales se detectaron teratomas tras la resección ovárica. Este es el caso de una mujer de 34 años con hiperkinésia, disfunción autonómica, hipovenilación y estado epiléptico, que recibió inmunoglobulina IV, rituximab y ciclofosfamida de forma secuencial sin mejoría. Inicialmente, tanto la ecografía ovárica como la laparoscopia exploratoria con biopsia bilateral dieron negativo. Más tarde, el único hallazgo de la ecografía fue una lesión sospechosa mínima en el ovario derecho. Ante la persistencia de los síntomas, se realizó una ooforectomía derecha 11 meses después de la presentación inicial. La lesión quística correspondía a un teratoma maduro con diferenciación neuronal parcial. La paciente mejoró lentamente tras la cirugía, y 12 meses después, tenía funciones cognitivas y estado psicomotor reducidos, sin discinesias, convulsiones o espasmos, y era capaz de comunicarse con oraciones cortas<sup>13</sup>.

Johnson et al. informaron del caso de una mujer de 35 años con estado epiléptico no convulsivo persistente que estuvo en coma con pentobarbital durante 5 meses; recibió inmunoglobulina IV, rituximab y ciclofosfamida de forma secuencial, sin mejoría. Tanto las tomografías computarizadas como las ecografías de sus ovarios revelaron un único quiste hemorrágico. Por último, se realizó una ooforectomía y se encontró un pequeño teratoma. Despertó después de 2 semanas, con una mejoría lenta y progresiva, y 6 meses después, presentaba deficiencias leves en las pruebas de denominación y memoria sin deterioro funcional ni epilepsia<sup>14</sup>.

Otros autores también informan de mujeres en las que el examen por imágenes no pudo detectar tumores ováricos como tales, sino quistes relativamente pequeños que fueron interpretados como fisiológicos, que luego resultaron ser teratomas que fueron extirpados con la correspondiente mejoría de los pacientes<sup>15,16</sup>.

En la población pediátrica, se han descrito casos en los que no se detectó ninguna neoplasia durante el tratamiento de la encefalitis, y los pacientes respondieron al tratamiento. No obstante, durante el seguimiento, el teratoma apareció meses después y se realizó una ooforectomía unilateral. ¿Significa esto que la neoplasia ya estaba presente? Probablemente, pero no era lo

bastante grande como para ser detectada en las imágenes. Estos pacientes no tuvieron recaídas de la condición encefalítica<sup>17</sup>.

Otros informes han demostrado pacientes que ni el estudio de imagen ni la histología demostraron tumores ováricos y, sin embargo, mejoraron tras la intervención. ¿Se debe esto a un teratoma microscópico que escapó a la detección histológica o a la historia natural de la enfermedad?<sup>18,19</sup>. Una cosa es segura: la búsqueda de una neoplasia es obligatoria. Ante la evidencia obvia de neoplasia, se realiza una ooforectomía del ovario afectado y se inicia la inmunoterapia.

Un estudio comparó los abordajes quirúrgicos “conservadores” (ooforectomía unilateral completa o parcial u ooforectomías parciales bilaterales) con las resecciones ováricas “agresivas” (ooforectomía bilateral completa o resecciones ováricas “ciegas” sin evidencia preoperatoria de teratoma). El estudio comparó a 23 pacientes: 8 con resección agresiva y 15, conservadora. Este pequeño estudio concluyó que los abordajes agresivos de la resección ovárica no conferían mejores resultados funcionales a 1 año que los más conservadores en pacientes con NMDAR<sup>20</sup>.

## Conclusiones

Ante la sospecha de encefalitis anti-NMDAR, se debe investigar la neoplasia ovárica utilizando las técnicas de imagen y los biomarcadores más sensibles disponibles. Ante la presencia de un tumor, una vez que la paciente esté estabilizada, la extirpación debe ser lo más rápida posible para lograr los mejores resultados; en ausencia de lesiones tumorales aparentes, quizás podría realizarse una extirpación parcial laparoscópica temprana de las lesiones quísticas, hemorrágicas o no y, en ausencia de lesiones quísticas, una biopsia bilateral con estudio histopatológico. Si se confirma la neoplasia, la ooforectomía unilateral garantiza un control razonable de la lesión. Hasta que haya medios más sensibles para identificar estas neoplasias, la intervención rápida y conservadora sumada a un tratamiento inmunológico adecuado y medidas de apoyo parecen ser las más apropiadas para estas pacientes.

## Agradecimientos

Nuestro más profundo agradecimiento a Noemí Gelista-Herrera, Israel Torres-Ramírez de Arellano y Brenda Peralta-Rodríguez por su maravilloso apoyo en histología e inmunohistoquímica.

## Contribución de los autores

A.L. Calderón-Garcidueñas contribuyó a la conceptualización, el análisis formal, la redacción del primer borrador y su revisión final. D.I. Talavera-Bazán contribuyó a la investigación, la extracción de datos y la revisión del artículo.

## Financiamiento

Esta investigación no ha recibido ninguna subvención de agencias públicas, privadas o con ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Consideraciones éticas

**Protección de seres humanos y animales.** Los autores declaran que no se realizaron experimentos con seres humanos o animales para esta investigación.

**Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética.** Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de las pacientes y han recibido la aprobación del Comité de Ética. Se siguieron las directrices SAGER de acuerdo con la naturaleza del estudio.

### Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.

Los autores declaran que no se utilizó inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito.

## Referencias

1. Vitaliani R, Mason W, Ances B, Zwerdling T, Jian Z, Dalmau J. Paraneoplastic encephalitis, psychiatric symptoms, and hypoventilation in ovarian teratoma. *Ann Neurol.* 2005;58:594-604.
2. Dalmau J, Tüzün E, Wu HY, Masjuan J, Rossi JE, Voloschin A, et al. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol.* 2007;61:25-36.
3. Dalmau J, Armangué T, Planagumà J, Radosevic M, Mannara F, Leypoldt F, et al. An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists: mechanisms and models. *Lancet Neurol.* 2019;18:1045-57.
4. Dong B, Yue Y, Dong H, Wang Y. N-methyl-D-aspartate receptor hypofunction as a potential contributor to the progression and manifestation of many neurological disorders. *Front Mol Neurosci.* 2023;16:1174738.
5. Song X, Luo Z, Huang D, Lv J, Xiao L, Liang T, et al. Global study of anti-NMDA encephalitis: a bibliometric analysis from 2005 to 2023. *Front Neurol.* 2024;15:1387260.
6. Wu CY, Wu JD, Chen CC. The association of ovarian teratoma and anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: an updated integrative review. *Int J Mol Sci.* 2021;22:10911.
7. Chen Z, Zhang Y, Wu X, Huang H, Chen W, Su Y. Characteristics and outcomes of paroxysmal sympathetic hyperactivity in anti-NMDAR encephalitis. *Front Immunol.* 2022;13:858450.
8. Ni G, Lin W, Cai X, Qin J, Feng L, Zhu S, et al. Associations between seizures and MRI in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Acta Neurol Scand.* 2020;142:460-5.
9. Nguyen L, Wang C. Anti-NMDA receptor autoimmune encephalitis: diagnosis and management strategies. *Int J Gen Med.* 2023;16:7-21.
10. Herken J, Prüss H. Red flags: clinical signs for identifying autoimmune encephalitis in psychiatric patients. *Front Psychiatry.* 2017;8:25.
11. Balu R, McCracken L, Lancaster E, Graus F, Dalmau J, Titulaer MJ. A score that predicts 1-year functional status in patients with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology.* 2019;92:e244-52.
12. Cirkel C, Cirkel A, Royl G, Frydrychowicz A, Tharun L, Deichmann S, et al. On the quest for hidden ovarian teratomas in therapy-refractory anti-NMDA receptor encephalitis: a case report. *Neurol Res Pract.* 2022;4:15.
13. Boeck AL, Logemann F, Krauß T, Hussein K, Bültmann E, Trebst C, et al. Ovariectomy despite Negative Imaging in Anti-NMDA receptor encephalitis: effective even late. *Case Rep Neurol Med.* 2013;2013:843192.
14. Johnson N, Henry C, Fessler AJ, Dalmau J. Anti-NMDA receptor encephalitis causing prolonged nonconvulsive status epilepticus. *Neurology.* 2010;75:1480-2.
15. Zhou SX, Yang YM. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis with occult ovarian teratoma: a case report. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015; 8:15474-8.
16. Abdul-Rahman ZM, Panegyres PK, Roeck M, Hawkins D, Bharath J, Grolman P, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis with an imaging-invisible ovarian teratoma: a case report. *J Med Case Rep.* 2016;10:296.
17. Omata T, Kodama K, Watanabe Y, Iida Y, Furusawa Y, Takashima A, et al. Ovarian teratoma development after anti-NMDA receptor encephalitis treatment. *Brain Dev.* 2017;39:448-51.
18. Parratt KL, Allan M, Lewis SJ, Dalmau J, Halmagyi GM, Spies JM. Acute psychiatric illness in a young woman: an unusual form of encephalitis. *Med J Aust.* 2009;191:284-6.
19. Dorigo O. Anti-N-Methyl-aspartate receptor encephalitis in identical twin sisters: role for oophorectomy. *Obstet Gynecol.* 2014;123:433-5.
20. Iyengar Y, Hébert J, Clémans SA, Muccilli A, Lee S, Boruah AP, et al. Ovarian resection in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: a comparison of surgical approaches. *Front Neurol.* 2022;13:1043785.