



Universidad de Valladolid

Correlación entre el diagnóstico preoperatorio y el diagnóstico intraoperatorio de fístulas de LCR

TRABAJO FIN DE GRADO

Autores: Guillermo Criado Albillos & Félix Sánchez Bernaldo

Tutor: Jaime Santos Pérez

Agradecimientos a nuestro tutor el Dr. Santos Pérez, Jaime ya que sin su ayuda y supervisión este trabajo no hubiera sido posible.

De igual manera agradecer la colaboración del profesor Agustín Mayo Íscar. Gracias a su ayuda y sus conocimientos estadísticos hemos obtenido algunos de los datos y conclusiones más importantes de este estudio.

ÍNDICE

1.	RESUMEN Y ABSTRACT	3
2.	INTRODUCCIÓN	4
2.1	ETIOLOGÍA	4
2.2	CLÍNICA	5
2.3	DIAGNÓSTICO	6
2.4	TRATAMIENTO	8
3.	MOTIVO DE ESTUDIO	11
4.	MATERIAL Y MÉTODOS	13
5.	RESULTADOS	14
6.	DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	19
7.	PÓSTER	22
8.	BIBLIOGRAFÍA	23

1. RESUMEN

Las fístulas de líquido cefalorraquídeo (LCR) son el resultado de una solución de continuidad entre la duramadre y la aracnoides con la región nasosinusal, fugando LCR a través de la nariz (Rinolicuorrea).

Desde el año 2003 hasta el 2017 hemos analizado las historias clínicas de 27 pacientes con un total de 30 fístulas de LCR nasales entre las cuales 10 fueron fístulas espontáneas, 12 iatrogénicas, 5 postraumáticas, 2 tumorales y 1 no se pudo determinar la causa.

Hemos analizado la relación entre el diagnóstico y la localización preoperatoria de fístulas de LCR mediante diversas técnicas y su localización intraoperatoria mediante endoscopia, habiendo sido posible su diagnóstico y localización en un 86,7% [IC95% 69,3-96,2] de los casos. Además, la tasa de cierre de las fístulas LCR en las que hubo correlación entre el diagnóstico preoperatorio y la localización intraoperatoria fue del 96,2% [25/26. IC95% (1,0-99,9) ($p < 0,004$)] en el primer intento y del 100% en el segundo intento [IC95% (0-70,8)] frente al 25% en un primer tiempo (1/4) y el 50% en un segundo tiempo (2/4) en aquellas en las que no se localizó el defecto preoperatoriamente.

ABSTRACT

Cerebrospinal fluid fistulas (CSF) are the result of a solution of continuity between the dura mater and the arachnoid with the nasosinusal region, escaping CSF through the nose.

From 2003 to 2017, we analyzed the medical records of 27 patients with a total of 30 nasal CSF fistulas, including 10 spontaneous fistulas, 12 iatrogenic, 5 post-traumatic, 2 tumor and 1 unknown case.

We analyzed the relationship between diagnosis and preoperative localization of CSF fistulas using various techniques and its intraoperative location through endoscopy, and its diagnosis and localization was possible in 86,7% [IC95% 69,3-96,2] the cases. In addition, the closure rate of the CSF fistulas in which there was a correlation between the preoperative diagnosis and the intraoperative location was 96, 2% [25/26. IC95% (1,0-99,9) ($p < 0,004$)] in the first attempt and 100% in the second attempt [IC95% (0-70,8)] compared to 25% in the first attempt (1/4) and 50% in a second time (2/4) in those in which the defect was not located preoperatively.

2. INTRODUCCIÓN

Las fístulas de líquido cefalorraquídeo (LCR) son el resultado de una solución de continuidad entre la duramadre y la aracnoides con la región nasosinusal, fugando LCR a través de la nariz (Rinolicuorrea). Son una entidad a tener en cuenta ya que el 10-25% de los pacientes tienen riesgo de desarrollar meningitis con una mortalidad aproximada del 10%¹.

El líquido cefalorraquídeo se produce en un 70 % en los plexos coroideos de los ventrículos laterales y el 30 % restante resulta de la ultrafiltración capilar (18 %) y del metabolismo del agua (12 %)². Circula a través de las meninges entre la aracnoides y la piamadre, constituyendo un sistema de protección para el tejido neural. En cuanto a su composición, contiene proteínas (20-45 mg/dl) y glucosa (50-100mg/dl, aproximadamente un 60 % del valor de glucosa en sangre). La presión intracraneal (5-15 cm H₂O) se determina por un equilibrio entre la producción y la absorción del LCR.

2.1 ETIOLOGÍA

La etiología es variada y puede clasificarse en 2 grandes grupos:

1. **Adquiridas:** traumáticas, iatrogénicas, espontáneas, neoplásicas, patología inflamatoria
2. **Congénitas:** defectos de la base del cráneo, meningocele o encefalocele, hidrocefalia.

Nos centraremos en explicar más detalladamente las más frecuentes que serían:

1. **Fístulas de origen *traumático*:** según algunos autores los traumatismos craneales serían responsables del 80% de las fístulas de LCR¹. La rinolicuorrea se observa en el 2-6 % de los traumatismos craneales³. La mayoría se presentan de forma inmediata pero en determinadas ocasiones se retrasa su diagnóstico. Dentro de las de aparición tardía, el 95% lo hacen en las 3 primeras semanas.
2. **Fístulas de origen *iatrogénico*:** pueden ocurrir durante cirugía endoscópica nasosinusal (CENS) con un 0,5% de riesgo⁴ o en procedimientos neuroquirúrgicos. En contraste con las fístulas

traumáticas, sólo el 50 % de las iatrogénicas presenta rinolicuorrea en la primera semana postoperatoria.

3. Fístulas de LCR espontáneas: se asocian frecuentemente a una elevación de la presión de LCR^{5, 6} que provoca un aumento de la presión hidrostática en puntos de mayor debilidad de la base de cráneo. Son más frecuentes en mujeres de mediana edad con sobrepeso y/o cefalea, y se asocian frecuentemente al síndrome de silla turca vacía y a una tasa más alta de formación de meningoencefalocelos⁶. Las fístulas de origen espontáneo son de evolución intermitente, persistiendo en un 60 % de los casos si no son tratadas, y con un mayor riesgo de meningitis que las de origen traumático.

4. Los encefalocelos y meningoencefalocelos pueden ser espontáneos (congénitos o adquiridos) o derivados de traumatismos o cirugía previa. Son hernias meníngeas en cavidad nasal que contienen meninge, LCR y, en caso de meningoencefalocelos, una cantidad variable de tejido cerebral generalmente no funcionando, por eso hay que hacer un diagnóstico diferencial con masas nasales.

2.2 CLÍNICA

Las fístulas de LCR se presentan como una rinorrea acuosa generalmente unilateral, no acompañada de congestión, estornudos o lagrimeo, aunque también puede ser bilateral en caso de fístulas múltiples, perforaciones septales o en caso de licuorrea de origen tubárico. Aumenta con la maniobra de Valsalva y con la compresión de ambas venas yugulares (maniobra de Queckenstedt)⁷, u otras posturas que aumentan la presión de LCR, como la flexión del tórax.

En caso de ser secundaria a traumatismo craneal, dos tercios de los pacientes la presentan en las primeras 48 horas tras el traumatismo, pero, aunque es poco frecuente, puede manifestarse meses o incluso años después, debutar con un cuadro de meningitis o presentarse de forma intermitente.

Puede coexistir un neumoencéfalo derivado de un aumento de presión por sonado brusco de nariz, estornudo o por la propia respiración.

En las fístulas de LCR de origen espontáneo, la rinorrea puede ir acompañada de síntomas sugestivos de hipertensión intracraneal: cefalea, acúfenos pulsátiles, hipertensión arterial, inestabilidad y alteraciones de la visión.

2.3 DIAGNÓSTICO

Existen 3 puntos fundamentales en el diagnóstico de la fístula de LCR: identificar la rinoliquorrea y diferenciarla de otras causas de rinorrea, localizar la fístula y realizar un diagnóstico diferencial para descartar un cuadro de hipertensión intracraneal por alteración en el balance de LCR⁵.

1- Diagnóstico Clínico

Hay que sospechar ante un cuadro de rinorrea acuosa, generalmente unilateral (que aumenta con maniobras de Valsalva) no asociada a otros síntomas y asociada frecuentemente a cefalea.

Factores de riesgo:

- Antecedente traumático
- Cx craneal previa
- IMC>25
- Meningitis recurrentes
- Tumor craneal o nasosinusal

2- Estudio bioquímico

Permite un diagnóstico diferencial, fundamentalmente con la rinorrea secundaria a rinitis crónica que puede provocar un cuadro similar al de la fístula de LCR.

Tradicionalmente se utilizó el **test de la glucosa oxidasa** (mide concentración de glucosa en LCR que es aproximadamente 2/3 de la concentración en sangre⁸, concentración significativamente mayor que la presente en moco y lágrimas) para la detección de LCR en el moco nasal. Es un test de fácil realización y bajo costo pero no recomendado como test diagnóstico por su baja especificidad y sensibilidad⁹.

Actualmente se dispone de dos marcadores, las **proteínas $\beta 2$ -transferrina** y la **β -traza**^{3, 5,10}, para la determinación de LCR en el moco nasal:

- La **$\beta 2$ –transferrina** se encuentra casi exclusivamente en el LCR por lo que la concentración de esta proteína puede ser utilizada como marcador para el LCR. Tiene una alta S (84%) y E (100%) con un excelente VPP (100%) y VPN (95%)⁹. La técnica de laboratorio más utilizada para la detección de la $\beta 2$ –transferrina es la inmunofijación y requiere un volumen mínimo de 2-5ml mientras que, solo 2 μ l se requieren si se utiliza inmunotransferencia ¹¹. Uno de sus inconvenientes es que no puede ser utilizada en caso de contaminación de la muestra con sangre u otras secreciones.
- La **proteína β -traza**, también es una de las proteínas más abundantes en el LCR. Su determinación se puede realizar mediante inmunolectroforesis o nefelometría laser. La nefelometría laser es rápida (< 20 minutos), barata, automatizada, requiere pequeños volúmenes (200 μ l) y provee resultados cuantitativos. Se ha reportado alta sensibilidad (93%) y especificidad (100%) tomando en cuenta un valor de corte > 1,11 mg/dl ⁹. Se puede usar cuando hay contaminación con sangre u otras secreciones a diferencia de la $\beta 2$ –transferrina.

3- Estudio de localización

Una vez establecida la presencia de LCR es fundamental buscar el mecanismo de formación de la fístula (trauma, CENS, craneal), así como su localización. Para ello utilizaremos diferentes técnicas como:

A- Endoscopia nasosinusal

En ésta puede observarse ocasionalmente el signo de Nowotny⁷ (reflejo luminoso pulsátil húmedo en la zona de la fístula). También puede observarse una masa ocupando la fosa nasal sospechosa de meningocele o meningoencefalocelo. Además permite identificar variaciones anatómicas que interfieran con la cirugía: desviación septal, sinequias, etc¹².

B- Pruebas de imagen

Se han propuesto múltiples pruebas de imagen para localización de la fístula de LCR:

- **La Tomografía Computarizada (TC) de alta resolución:** es la técnica de elección para la localización de defectos óseos en la base de cráneo. Debe realizarse con cortes axiales de 1mm y reconstrucciones coronales y sagitales. Además puede ayudar al diagnóstico de meningocele, neumoencéfalo o tumor. Pocos estudios han valorado la precisión de la TC en el diagnóstico de fístulas de LCR, Zapalac et al. Demostró una sensibilidad y una especificidad del 87% ¹.
- **La Resonancia magnética (RM)** no estudia de forma óptima el hueso, supone un mayor coste y más tiempo de exploración, y puede necesitar la inyección de contraste. Está indicada en caso de hernia meníngea o encefalocele. Se ha informado de una sensibilidad de 85-92% y una especificidad de 100% utilizando la secuencia Fast Spin Echo con supresión grasa e inversión de la imagen¹.
- **La Cisternografía-TC:** obtiene imágenes de TC axiales y coronales antes y después de la inyección intratecal de contraste yodado. Se considera positiva la aparición de contraste postinyección en los senos paranasales.
- **La Cisternografía-RM** obtiene imágenes MR antes y después de la inyección intratecal de gadolinio. Se considera positiva la aparición de contraste postinyección en T2 en los senos paranasales.
- **Cisternografía con Isótopos.** Inyección intratecal de diferentes radioisótopos (I131, RISA, DTPA, Tc99) y posterior medición de radiactividad en lentinias colocadas en fosas nasales.

Actualmente estas tres últimas técnicas diagnósticas están cayendo en progresivo desuso.

2.4 TRATAMIENTO

1- Tratamiento Conservador

El tratamiento conservador es una actitud cada vez más discutible dadas sus posibles complicaciones. Consiste en reposo durante 7-10 días en cama elevada 15-30° con o sin drenaje lumbar y evitando maniobras de Valsalva. Se ha propuesto fundamentalmente en los casos de fístulas secundarias a trauma no quirúrgico. Se ha descrito un cierre espontáneo en el 68% de los casos de fístulas postraumáticas en las primeras 48 horas y hasta un 85% en una

semana¹. El riesgo de meningitis asciende de 0,62% a 9,12% en la primera semana y 18,82% en la segunda semana, por lo cual se recomienda considerar el cierre quirúrgico de la fístula tras 72 h - 1 semana de tratamiento conservador¹.

2- Tratamiento Médico

a. La **antibioterapia profiláctica** es una actitud cuya efectividad no se encuentra probada con estudios randomizados, aunque podría ser una apuesta razonable dada la posible implantación de bacterias procedentes de un espacio contaminado como son las fosas nasales, fundamentalmente en los casos de fístulas iatrogénicas, durante cirugía endoscópica o en cirugía de base de cráneo. También se recomienda la vacunación antineumocócica.

b. El tratamiento con **diuréticos**, fundamentalmente la acetazolamida, puede ser útil en los casos de fístulas de LCR con presión intracraneal aumentada, puesto que reduce el volumen de LCR, y con ello, posiblemente, la recurrencia de la fístula, manteniéndolo a largo plazo en caso de respuesta, el inconveniente es que necesita un control electrolítico estricto.

3- **Tratamiento Quirúrgico:** En cuanto al tratamiento quirúrgico existen varias vías de abordaje:

a) La **vía transcraneal** fue utilizada de forma rutinaria en las últimas décadas del siglo XX, habitualmente mediante craneotomía frontal. La tasa de éxito se sitúa en el 60-95 %, generalmente tras varios procedimientos¹³.

b) El **abordaje extracraneal** (externo o endoscópico): el externo se realiza mediante abordajes de etmoidectomía y del seno frontal. Indicado fundamentalmente en los defectos de la pared posterior y lateral del seno frontal.

c) El **abordaje endoscópico** ha demostrado una tasa de éxito en el cierre de un 90-100% en múltiples estudios^{14, 15}. Se ha convertido en el abordaje de elección debido a su naturaleza mínimamente invasiva, disminución del tiempo operatorio y menor

morbilidad en comparación con las técnicas extracraneales⁹.

Ni el material utilizado para el cierre ni el método de colocación parecen tener una influencia decisiva en la tasa de éxitos^{15, 16}. Se han utilizado:

i. Injertos libres

a. Autólogos: fascia lata, mucosa nasal, periostio, pericondrio, grasa¹⁷, hueso septal, etc.

b. Heterólogos: colágeno (Duragen, Tutopatc, etc.), dermis acelular (Alloderm) o duramadre sintética.

ii. Colgajos pediculados: fundamentalmente de cornete inferior o medio, mucosa septal (colgajo de Hadad)¹⁸, colgajo de pericráneo y colgajo temporal.

La colocación de estos materiales puede subdividirse:

A. Overlay: cuando el injerto se sobrepone en el defecto utilizando posteriormente cola de fibrina para asegurar su sellado.

B. Underlay: cuando el injerto se sitúa entre la duramadre y el hueso de la base de cráneo.

C. Onlay (intradural): cuando el injerto se sobrepone directamente sobre la duramadre¹⁹.

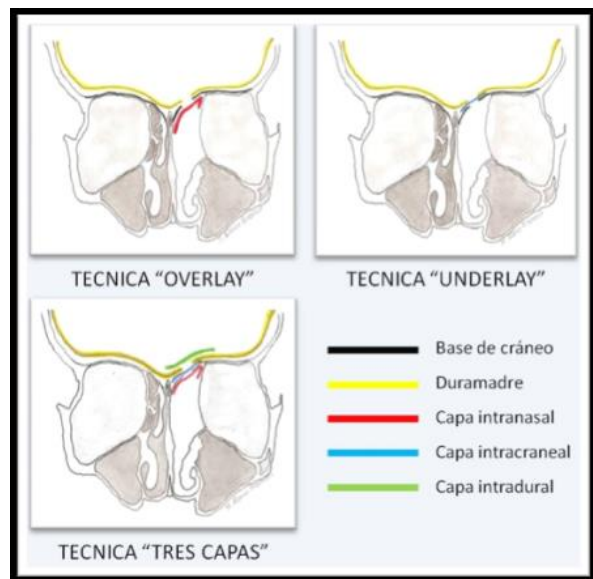


Imagen 1. Santos Pérez J, Ailagás de las Heras JJ, Morais Pérez D, Alonso Mesonero M. Fistulas de Líquido Cefalorraquídeo. En Morais Pérez. Avances, límites y retos en cirugía endoscópica nasosinusal. 2012:135-150. Barcelona: Amplifón Ibérica; 2012.

Por supuesto estas tres técnicas pueden combinarse llegando incluso a utilizar técnicas de 3 capas²⁰ (Imagen 1)

Fluoresceína Intratecal

La inyección intratecal de fluoresceína (*imagen 2*), con control endoscópico posterior, es una técnica útil tanto para la localización del defecto de base de cráneo, como para la comprobación de su sellado. Sin embargo, la fluoresceína no está aprobada para ser utilizada en inyección intratecal por su

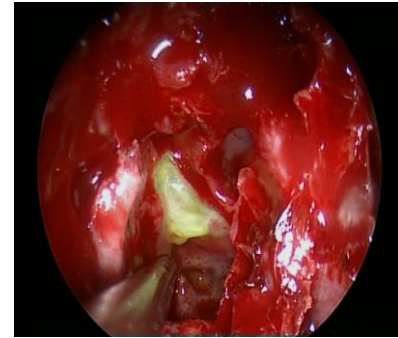


Imagen 2: Fluoresceína intratecal

tamaño y por haberse descrito neurotoxicidad (meningitis química, clonus o convulsiones). Actualmente ya hay múltiples trabajos y experiencia que avalan esta técnica y que han demostrado la seguridad de la utilización de la fluoresceína intratecal a bajas dosis en la cirugía de base de cráneo^{21, 22}, pero su uso no se ha generalizado por la mayoría de los autores¹⁴.

3. MOTIVO DEL ESTUDIO

Actualmente la CENS es la técnica de elección para el cierre de las fístulas de LCR^{14, 15}. No obstante la CENS no está exenta de riesgos y existe la posibilidad de iatrogenia. Todo parece indicar que no tener un diagnóstico ni una localización preoperatoria exigiría una cirugía más amplia, más agresiva y con mayor riesgo de iatrogenia que, de antemano no parece una buena opción frente a la posibilidad de realizar una cirugía mejor dirigida y más localizada.

En este momento disponemos de varias técnicas diagnósticas explicadas en el capítulo anterior (que se resumen en la *tabla 1*). Cada una de ellas tiene una serie de características, ventajas y limitaciones. Algunos autores han intentado demostrar la eficacia de algunas técnicas frente a otras a la hora del diagnóstico preoperatorio, pero no parece que se haya relacionado el diagnóstico preoperatorio con la tasa de cierre quirúrgico de dichas fístulas.

Lo que pretendemos demostrar es si en un hospital universitario de tercer nivel, a través del uso de algunas de estas técnicas diagnósticas se puede llevar a cabo un diagnóstico preoperatorio exacto de la localización de las fístulas con el fin de facilitar un abordaje nasosinusal directo de la fístula facilitando el acto quirúrgico, acortando el tiempo quirúrgico, disminuyendo las complicaciones y mejorando la tasa de cierre.

Como objetivos secundarios podemos sacar conclusiones sobre la etiología más frecuente en nuestro medio, localizaciones más habituales y relación entre el diagnóstico preoperatorio y la tasa de cierre así como la evolución del tratamiento.

	Diagnóstico	Localización	Utilidad	Limitaciones
Test de glucosa oxidasa	Posible	No	Rápido, sencillo	Baja sensibilidad y especificidad. Falsos positivos
β-2 transferrina (β-2 TRF)	Si	No	No invasivo Alta sensibilidad y especificidad Mínimo volumen de muestra	Larga duración de prueba (120-150 min) Difícil y costosa
β traza proteína (betaTP)	Si	No	No invasivo Alta sensibilidad y especificidad Prueba rápida (20 min) y menor coste Validas muestras contaminadas con sangre	No valorable en pacientes con meningitis o bajo filtrado glomerular Punto de corte variable según laboratorios Se localiza en otros fluidos corporales
TC	No	Posible	Localización de líneas de fractura o aire intracraneal. S y E del 87%	Estudio de partes blandas
RM	Posible	Posible	Define la naturaleza de las alteraciones del tejido blando	Estudio de defecto óseo
Cisternografía con TC o RM	Si	Posible	Aumenta resolución de TC y RM	Estudio invasivo Fístula intermitente (Falso negativo)
Medina Nuclear	Posible	No		33% de falsos positivos Invasiva Radioactividad
Fluoresceína Intratecal	Si	Si	Localización de la fístula	Invasiva Intraoperatoria

TABLA 1: Métodos Diagnósticos para las Fístulas de LCR²³

OBJETIVOS:

- Evaluar las pruebas diagnósticas de localización preoperatoria de fístulas de LCR.
- Determinar las etiologías y localizaciones más frecuentes en nuestra área.
- Evaluar la tasa de cierre en fístulas localizadas preoperatoriamente frente a no localizadas.
- Analizar posibles causas subyacentes y valorar la presencia de meningoceles o meningoencefalocelos asociado.
- Revisión bibliográfica exhaustiva del tema a tratar.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un estudio de serie de casos recogidos de forma retrospectiva de las fístulas de LCR nasales, tratadas en el servicio de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello (ORL-CCC) del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) en el periodo 2003-2017. Se excluyen aquellas fístulas iatrogénicas tratadas intraoperatoriamente, que no precisaron estudio diagnóstico preoperatorio.

Se analizan los métodos diagnósticos preoperatorios utilizados: bioquímico (proteína beta-traza, b2-transferrina), radiológico (TC, RMN y otros), uso de fluoresceína intratecal y su correlación con la localización intraoperatoria del defecto de la base de cráneo durante el abordaje quirúrgico utilizado y su tasa de éxito de cierre de fístula tras éste.

Análisis estadístico:

Se han resumido con porcentajes, las frecuencias observadas en las variables cualitativas. Hemos calculado intervalos de confianza al 95% para los correspondientes porcentajes poblacionales, utilizando el método exacto basado en la distribución binomial.

Para contrastar igualdad de porcentajes poblacionales, hemos utilizado el test exacto de Fisher.

Los cálculos se han realizado utilizando el paquete estadístico R versión 3.3.1²⁴

5. RESULTADOS

Se han estudiado 30 fístulas de LCR nasales registradas y tratadas en el servicio de ORL-CCC del HCUV durante el periodo 2003-2017 en 27 pacientes; 11 varones, 16 mujeres, con edades comprendidas entre los 14 y los 76 años.

Etiología de las fístulas (figura 1):

De las fístulas analizadas, **10 fueron espontáneas** [33,3% IC95% (17,3%-52,8%)], **12 iatrogénicas** [40% IC95% (22,7%-59,4%)], **5 postraumáticas** [16,7% IC95% (5,6%-34,7%)], **2 tumorales** [6,7% IC95% (0,8%-22,1%)] y **1 no se pudo determinar la causa** debido a un meningocele gigante en una paciente de origen extranjero que podría haber sido intervenida en su país [3,33% IC95% (0,1%-17,2%)].

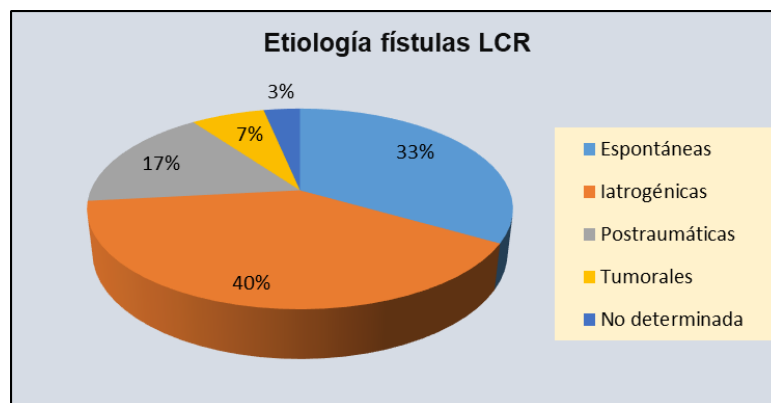


Figura 1: Etiología de las fístulas de LCR

Técnicas diagnósticas utilizadas (figura 2):

El diagnóstico bioquímico mediante **proteína beta-traza** se pudo realizar en 26 de los 27 pacientes (96,29%), siendo imposible recoger líquido para diagnóstico solamente en un paciente (3,70%).

El estudio topográfico se realizó mediante:

- **TC** en los 27 pacientes (100%)
- **RM** en 16 pacientes (59,17%)

El estudio con **gammagrafía con isótopos** se realizó en 2 pacientes (7,4%).

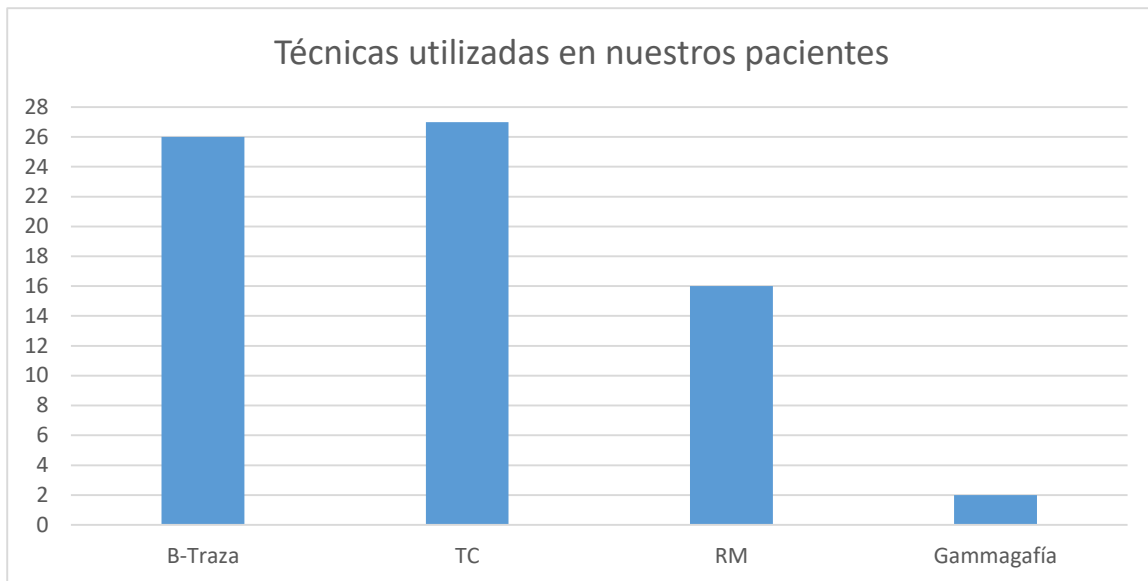


Figura 2

Localización preoperatoria del defecto:

Mediante el estudio de técnicas de imagen fue posible localizar preoperatoriamente el defecto en 26/30 fístulas (86,6%). En las cuatro fístulas restantes, la localización en dos casos, no fue posible al tratarse de roturas en el diafragma selar y en los otros dos no se localizó defecto alguno.

La TC localizó el defecto preoperatoriamente en 26/30 fístulas [86,7% IC95% (69,3%-96,2%)]. La imagen más frecuentemente encontrada (*imágenes 3 y 4*) fue la aparición de un defecto óseo en la base del cráneo 23/30 [76,7% IC95% (57,7-90,1)], la presencia de un meningocele 8/30 [26,7% IC95% (12,3%-45,9%)], la ocupación de celdillas etmoidales contiguas 2/30 [6,7% IC95%(0,8%-22,1%)] y en un paciente la presencia de un osteoma. Se observó neumoencéfalo en 8 casos [26,7% IC95%(12,3%-45, 9%)].



Imagen 3: Defecto óseo con presencia de meningocele

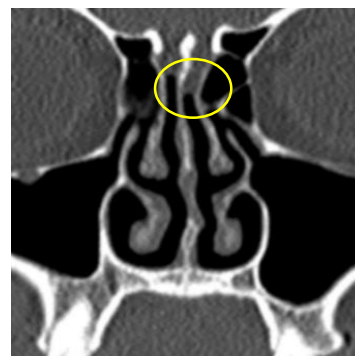


Imagen 4: Defecto óseo con meningocele

La RM localizó el defecto en 10/16 fístulas analizadas [62,5% IC95% (35,4%-84,8%)]. La hiperintensidad en T2 (*imagen 5*) en el área de la fístula fue el hallazgo más frecuente 8/16 [50% IC95% (24,7-75,3)] y se observó un meningocele en 2/16 [12,5% IC95% (1,6-38,3)].

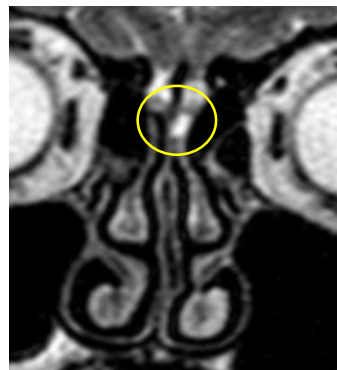


Imagen 5: Hiperintensidad en T2

La gammagrafía con isótopos no fue útil en ninguno de los dos casos referidos.

Localización Intraoperatoria del defecto (*figura 3*):

El defecto fue localizado intraoperatoriamente en 29/30 fístulas estudiadas [96,66% IC95% (82,8-99,9)], no siendo encontrado, en solamente 1 paciente (3,33%). En este caso la rinolicuorrea había cedido antes de la intervención quirúrgica.

La localización durante el abordaje endoscópico fue la siguiente: Lámina cribosa 9/30 [30% IC95% (14,7-49,4)], etmoides y lámina cribosa 6/30 [20%. IC95% (7,7-38,6)], frontal 6/30 [20%. IC95% (7,7-38,6)], esfenoides 4/30 [13,3% IC95% (3,8-30,7)], etmoides 2/30 [6,66% IC95% (0,8-22,1)], diafragma selar 2/30 [6,66% IC95% (0,8-22,1)], no encontrada 1/30 [3,33% IC95% (0,1-17,2)].

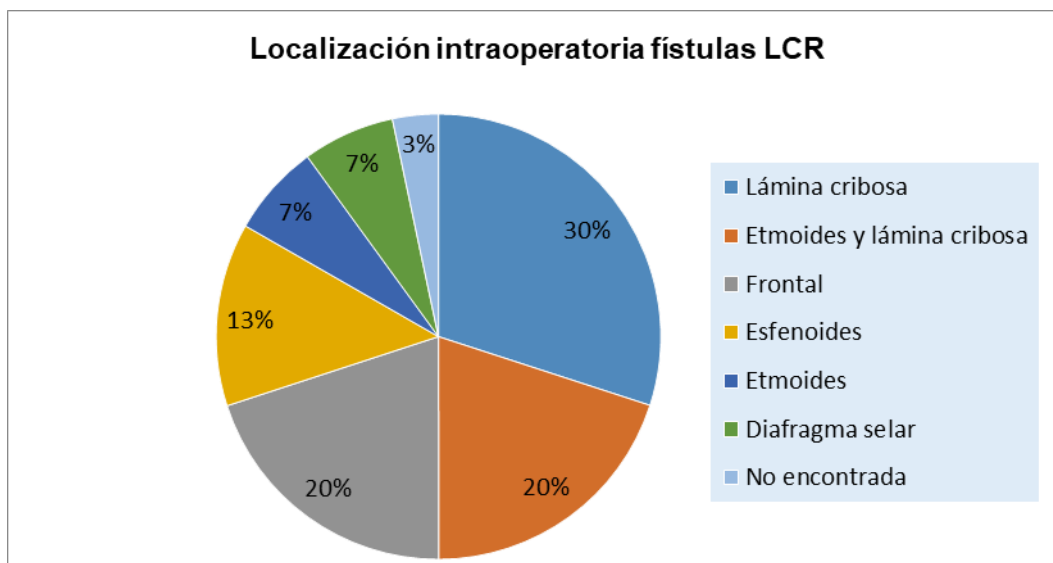


Figura 3

En función del tipo de fístula:

- Las **fistulas espontáneas** se localizaron en la lámina cribosa en el 90 % de los pacientes [IC95% (55,5-99,7)] y en etmoides en el 10% [IC95% (0,3-44,5)].
- Las **fistulas iatrogénicas** se situaron en etmoides y lámina cribosa 33,3% [IC95% (9,9-65,1)], frontal 25% [IC95% (5,5-57,2)], diafragma selar 16,6% [IC95% (2-48,4)], etmoides 8,3% [IC95% (0,2-38,5)] y esfenoides 8,3% [IC95% (0,2-38,5)]. En un paciente tras fístula iatrogénica no se pudo localizar el defecto.
- Las **fistulas traumáticas** se localizaron en esfenoides 60% [IC95% (14,7-94,7)] y frontal 40% [IC95% (5,3-85,3)].
- Las **fistulas de origen tumoral** se situaron una en frontal y otra en diafragma selar.
- En un paciente con fístula situada en etmoides-cribosa, no se pudo determinar la causa.

Correlación entre localización preoperatoria e intraoperatoria:

La correlación entre la localización preoperatoria y el hallazgo intraoperatorio durante el cierre mediante CENS, fue del 86,7% [IC95% 69,3-96,2] La fístula fue localizada preoperatoriamente en 26 de los 30 casos totales.

En cuanto a la **fluoresceína intratecal** fue utilizada en 3 pacientes (11%) y solamente fue útil para la localización intraoperatoria en uno de los tres casos (33,3%).

Tasa de éxito de cierre

La fístula LCR **pudo ser sellada con éxito en el primer intento en un 86,66% de los casos** [26/30. IC95% (69,3-96,2)]. Hubo 3 casos fallidos (3/30), en los cuales la rinolicuorrea apareció en dos pacientes en los primeros 5 días postquirúrgicos y un año después en el tercer paciente. En un segundo intento se logró el cierre de 2 de las tres fístulas fallidas, lo que representa un porcentaje total de cierre del **93,33%** [28/30. IC95% (77,9-99,2)].

Las 2 fístulas restantes:

- En un caso, la rinolicuorrea cedió espontáneamente con drenaje lumbar.
- En el último caso (1/30) no se localizó la fístula ni pre ni intraoperatoriamente y la licuorrea había cedido espontáneamente antes de la cirugía.

Descartando al paciente cuya fístula no fue encontrada, **la tasa final de cierre tras CENS fue del 89,65% (26/29) en el primer intento y de 96,55% (28/29) en el segundo intento.** La tasa global de cierre final, incluyendo otras medidas terapéuticas fue del 100%.

Tasa de éxito de cierre en función del tipo de fístula:

- La tasa de sellado en el caso de las **fístulas espontáneas** fue del 100% en el primer intento (10/10).
- Las **fístulas iatrogénicas** se cerraron en un 75% (9/12) en un primer intento y en un 83,33% (10/12) en el segundo intento. Como se ha indicado, un caso cerró espontáneamente con drenaje lumbar. En el último caso, no fue encontrado el defecto intraoperatoriamente, cesando espontáneamente la rinolicuorrea sin ninguna medida.
- El porcentaje de cierre de las **fístulas postraumáticas**, fue del 100% en el primer intento (5/5).
- Las **fístulas de origen tumoral** cerraron en un 50% (1/2) en el primer intento y el 100% (2/2) en el segundo.

Por último: El **porcentaje de sellado de las fístulas LCR en las que hubo correlación entre el diagnóstico preoperatorio y la localización intraoperatoria, fue del 96,2% [25/26. IC95% (1,0-99,9) ($p < 0,004$)] en el primer intento y del 100% en el segundo intento [IC95% (0-70,8)].**

El porcentaje de sellado cuando no hubo correlación fue del 25% (1/4).

En los pacientes en los que no se encontró la fístula preoperatoriamente (1/4), en un paciente el cierre fue satisfactorio en el primer intento, en otro no se consiguió el cierre de la fístula, en otro fue necesario un segundo intento y en otro no fue localizado el defecto, lo que representa un porcentaje de cierre del 25% en un primer tiempo (1/4) y del 50% en un segundo tiempo (2/4).

6. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

1. Las fístulas de LCR nasosinusales más frecuentemente encontradas son las **iatrogénicas con un 40%**, fundamentalmente derivadas de procedimientos neuroquirúrgicos no endoscópicos, seguidas de cerca por las **espontáneas con un 33%** siendo estas últimas las más frecuentemente encontradas en estudios de grandes series¹⁴.

Sería importante constatar si desde el inicio del tratamiento endoscópico de los meningiomas localizados en fosa olfatoria estaría disminuyendo considerablemente el número de fístulas iatrogénicas.

2. El diagnóstico bioquímico, realizado con **proteína β -traza**, fue posible en el 96,3% de los pacientes, así que consideramos dicha prueba como el mejor método bioquímico para el diagnóstico preoperatorio de fístulas de LCR por sus características.
3. **TC y RM** se muestran como las técnicas diagnósticas más útiles, confirmando además que aunque la TC ha sido la técnica más empleada, hemos ido incorporando el uso de RM en los últimos años.

*Defecto óseo en base del cráneo + nivel hidroaéreo u opacificación en un seno contiguo con o sin meningocele asociado —————> **Alta sospecha de fístula LCR***

La correlación entre ambos estudios, defecto óseo u opacidad en seno contiguo en TC con señal hiperintensa en T2 en RM, nos parece la imagen diagnóstica más fiable pre-operatoriamente para la localización topográfica de fístulas LCR.

De esta manera el uso de TC/RM ha podido localizar preoperatoriamente el 86,6% de las fístulas, confirmándose intraoperatoriamente ésta localización.

4. La **cisternografía con isótopos** no ha tenido ninguna utilidad en nuestra serie y la **cisternografía TC o RM**, si bien no han sido utilizada por nosotros, podría tener alguna indicación en fístulas múltiples o no detectables con TC/RM, siempre que se trate de fístulas activas, no estando además indicada en meningitis o cuadros de hipertensión intracraneal.

5. **El área más frecuente de fístulas de LCR nasosinuales**, ha sido la lámina cribosa (30%), motivado, porque es en esta zona donde se han localizado el 90% de las fístulas espontáneas. Si sumamos los defectos situados en etmoides-lámina cribosa (20%), la localización del defecto en nuestra serie coincidiría con los resultados de otros trabajos, que agrupan los casos de etmoides y cribosa en un solo grupo¹⁴.

Mientras que las fístulas espontáneas, como hemos señalado, se sitúan mayoritariamente en la lámina cribosa, las iatrogénicas y traumáticas se distribuyen de manera más aleatoria, entre etmoides-cribosa, frontal y esfenoides fundamentalmente.

6. Por otro lado, **el porcentaje de cierre de fístulas de LCR de la serie presentada, es similar a otras series** ^{14, 15}, cercano al 90% en un primer intento y al 96% en el segundo intento. La tasa de éxito más alta correspondió a las fístulas espontáneas, seguida de las traumáticas, las iatrogénicas y por último las de origen tumoral. Estadísticamente, no encontramos que los porcentajes anteriores fueran significativos ($p=0,27$), aunque desde el punto de vista clínico la diferencia parece relevante por lo que se sugiere la posibilidad de aumentar el número de estudios en este campo.

7. Para lograr esta tasa de sellado, **no ha sido necesario el uso sistemático de fluoresceína intratecal**, utilizado solamente en tres casos. A la vista de los resultados proponemos su uso para sospecha de fístulas múltiples, en caso de no localizar el defecto intraoperatoriamente o ante dudas diagnósticas.

8. Analizando la influencia en la tasa de cierre de la correlación entre el diagnóstico preoperatorio y la localización intraoperatoria de las fístulas LCR, observamos que dicha **tasa de cierre es muy superior en los casos en que hubo un diagnóstico preoperatorio exacto frente a los casos en los que no hubo dicho diagnóstico, 96,2% vs 25% en el primer intento y 100% vs 50% en el segundo respectivamente**. Hemos observado una diferencia estadísticamente significativa ($p<0,004$) entre la tasa de cierre obtenida en

los pacientes cuya correlación pre-intraoperatoria fue positiva frente a aquellos en que esta fue negativa. Afortunadamente, al tratarse de una tasa muy baja de fracasos, creemos necesario confirmar esta sospecha con series más amplias.

9. Finalmente, la CENS ha demostrado, también en nuestra serie^{14, 15}, ser la técnica de elección para el cierre de fístulas de líquido cefalorraquídeo nasosinusales, por su alta eficacia y su baja tasa de complicaciones.

En resumen y como conclusión de todo lo demás, consideramos que un diagnóstico preoperatorio exhaustivo, mediante el uso de β-TRAZA, TC, RM y ocasionalmente de fluoresceína intratecal intraoperatoria, permite una mejor y más exacta localización de las fístulas de LCR, lo que facilita el tratamiento endoscópico aumentando la tasa de cierre y disminuyendo la morbilidad de los pacientes. Habiendo analizado todos los datos obtenidos de este estudio, proponemos el siguiente protocolo diagnóstico para fístulas de LCR, utilizado a día de hoy por el servicio de ORL-CCC del HCUV (figura 4).

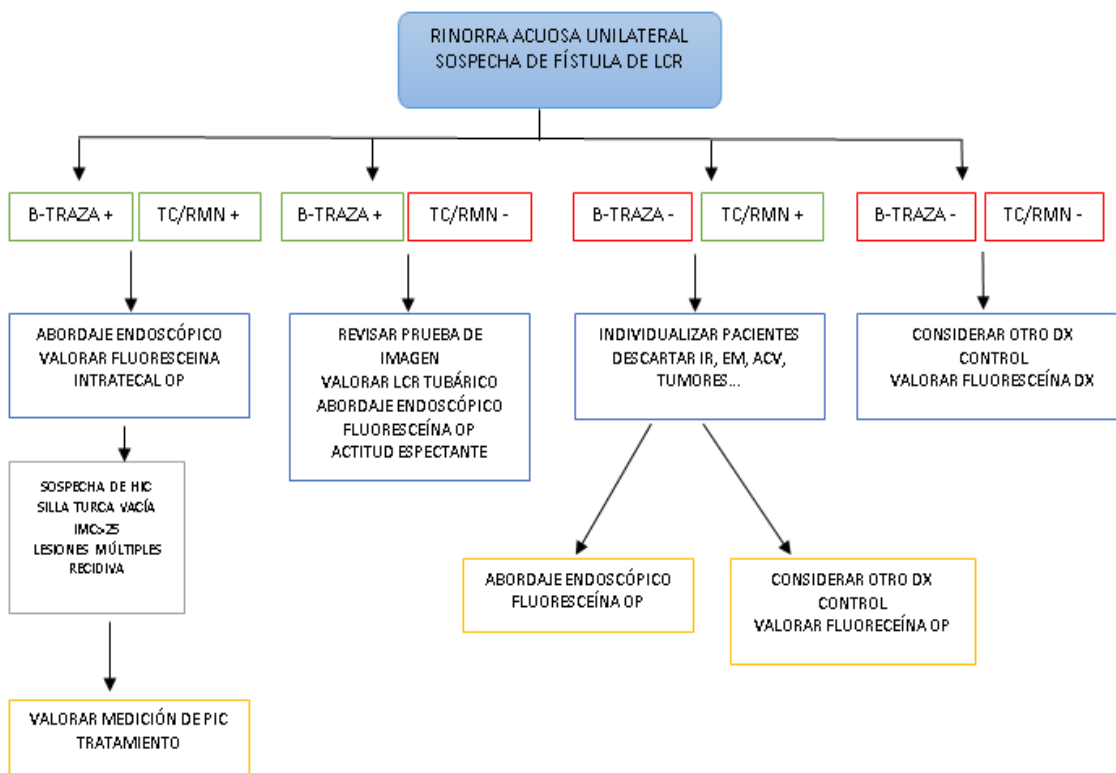


Figura 4: Protocolo diagnóstico del servicio de ORL-CCC en el HCUV

7. PÓSTER



CORRELACIÓN ENTRE EL DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO Y EL DIAGNÓSTICO INTRAOPERATORIO DE FÍSTULAS NASALES DE LCR

AUTORES: Criado Albillos, Guillermo y Sánchez Bernaldo, Félix
Facultad de medicina Valladolid

INTRODUCCIÓN

Las fístulas de líquido cefalorraquídeo (LCR) son el resultado de una solución de continuidad entre la duramadre y la aracnoides con la región nasosinusal, fugando LCR a través de la nariz (Rinoliquorrea). El 10-25% de los pacientes tienen riesgo de desarrollar meningitis con una mortalidad aproximada del 10%.

La etiología es variada y puede clasificarse en 3 grandes grupos:

Traumáticas Iatrogénicas Espontáneas

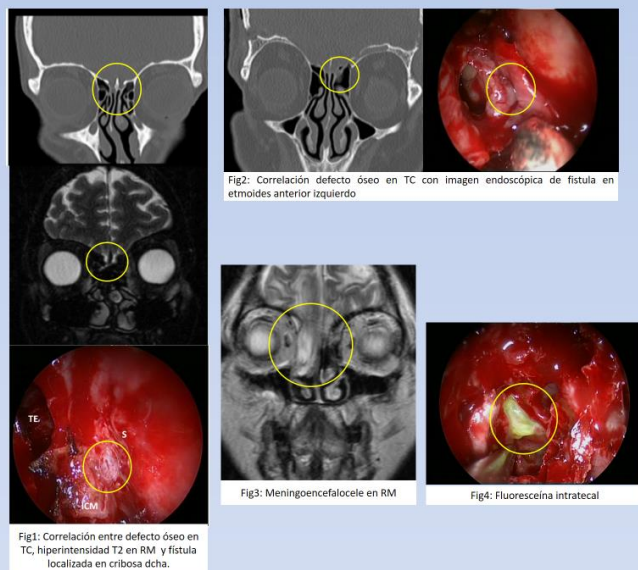
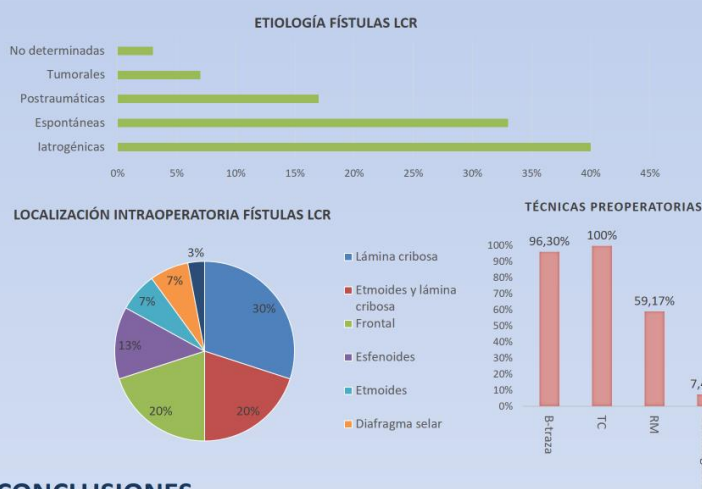
MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un estudio de serie de casos recogidos de forma retrospectiva de las fístulas de líquido cefalorraquídeo (LCR) nasales, tratadas en el servicio de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello (ORL-CCC) del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) en el periodo 2003-2017.

OBJETIVOS

- Evaluar las pruebas diagnósticas de localización preoperatoria de fístulas de LCR.
- Determinar las etiologías y localizaciones de fístulas de LCR más frecuentes.
- Evaluar la tasa de cierre en fístulas localizadas preoperatoriamente frente a no localizadas.
- Revisión bibliográfica exhaustiva del tema a estudio.

RESULTADOS



CONCLUSIONES

- El diagnóstico bioquímico, realizado con **proteína β -traza**, fue posible en el 96,3% de los pacientes.
- El uso de TC/RM ha podido localizar preoperatoriamente el **86,6%** de las fístulas, confirmándose intraoperatoriamente esta localización.
- Las **fístulas de LCR nasosinuales** más frecuentemente encontradas son las **iatrogénicas** con un **40%**, seguidas de cerca por las **espontáneas** con un **33%**.
- El porcentaje de cierre de fístulas de LCR de la serie presentada, es similar a otras series, cercano al 90% en un primer intento y al 96% en el segundo intento.
- La **correlación entre la localización preoperatoria y el hallazgo intraoperatorio durante el cierre mediante cirugía endoscópica nasosinusal (CENS) fue del 86,7%** [IC95% 69,3-96,2].
- Analizando la influencia en la tasa de cierre de la correlación entre el diagnóstico preoperatorio y la localización intraoperatoria de las fístulas LCR, observamos que dicha tasa de cierre, es muy superior en los casos en que hubo un diagnóstico preoperatorio exacto frente a aquellas en los que no, **96,2% vs 25% en el primer intento y 100% vs 50% en el segundo respectivamente** ($P < 0.004$).
- La cirugía endoscópica nasosinusal ha demostrado, ser la técnica de elección para el cierre de fístulas de líquido cefalorraquídeo nasosinuales, por su alta eficacia y su baja tasa de complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ziu, M, Savage JG, Jimenez DF. Diagnosis and treatment of cerebrospinal fluid rhinorrhea following accidental traumatic anterior skull base fractures. Neurosurg Focus. 2012 Jun;32(6):E3
2. Santos Pérez J, Ailagás de las Heras JJ, Morales Pérez D, Alonso Mesonero M. Fístulas de Líquido Cefalorraquídeo. En Morales Pérez. Avances, límites y retos en cirugía endoscópica nasosinusal. 2012:135-150. Barcelona: Amplifón Ibérica; 2012
3. Psaltis AJ, Schlosser RJ, Banks CA, Yawn J, Soler ZM. A systematic review of the endoscopic repair of cerebrospinal fluid leaks. Otolaryngol Head Neck Surg. 2012 Aug;147(2):196-203
4. Hegazy, H.M.; Carrau, R.L.; Snyderman, C.H.; Kassam, A. Transnasal Endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea: A meta analysis. Laryngoscope, 2000. 110:1166-72.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Ziu, M, Savage JG, Jimenez DF. Diagnosis and treatment of cerebrospinal fluid rhinorrhea following accidental traumatic anterior skull base fractures. *Neurosurg Focus*. 2012 Jun;32(6):E3
2. Bleier, B.; Govindaraj, S.; Palmer, J.N. State of the art cerebrospinal fluid leak and encephalocele repair. *Operative Techniques in Otolaryngology*, 2006. 17:49-57.
3. Welch, K.C.; Stankiewicz, J. CSF Rhinorrhea: Workup. *eMedicine Otolaryngology and Facial Plastic Surgery*, Sep. 28, 2009.
4. Michael P. Platta and Steven M. Parnes. Management of unexpected cerebrospinal fluid leak during endoscopic sinus surgery. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* 2009, 17:28–32
5. Carrau, R.; Synderman, C.; Kassam, A. The management of cerebrospinal fluid leaks in patients at risk for high-pressure hydrocephalus. *Laryngoscope*, 2005. 15:205-12.
6. Woodworth, B.A.; Prince, A.; Chiu, A.G.; Cohen, N.A.; Schlosser, R.J.; Bolger, W.E.; Kennedy, D.W.; Palmer, J.N. Spontaneous CSF leaks: A paradigm for definitive repair and management of intracranial hypertension. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2008. 138:715-20.
7. Bernal Sprekelsen, M. "Tratamiento de las complicaciones". En: *Cirugía Endoscópica Nasosinusal*. 2.^a ed. 2001. 11:273-9.
8. Rice, D.H. Cerebrospinal fluid rhinorrhea: diagnosis and treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2003. 11:19-22
9. Mantur M , Łukaszewicz-Zajac M, Mroczko B, Kułakowska A, Ganslandt O, Kemonia H, Szmitkowski M, Drozdowski W, Zimmermann R, Kornhuber J, Lewczuk P. Cerebrospinal fluid leakage—Reliable diagnostic methods. *Clinica Chimica Acta* 412 (2011) 837–840
10. Bachmann-Halrildstad, G. Diagnostic values of beta-2 transferrin and beta-trace protein as markers for cerebrospinal fluid fistula. *Rhinology*, 2008. 46:82-5.
11. Korem M, Ovadia H, Paldor I, Moses AE, Block C, Eliashar R, Hirshoren N. False negative β -2 transferrin in the diagnosis of cerebrospinal fluid leak in the presence of *Streptococcus pneumoniae*. *Laryngoscope*, 2015 Mar;125(3):556-6
12. Patron V, Roger V, Moreau S, Babin E, Hitier M. State of the art of endoscopic frontal sinus cerebrospinal fluid leak repair. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases* (2015).

13. Kerr, J.T.; Chu, F.W.; Bayles, S.W. Cerebrospinal fluid rhinorrhea: Diagnosis and management. *Otolaryngol Clin N Am*, 2005. 38:597-611.
14. Psaltis AJ1, Schlosser RJ, Banks CA, Yawn J, Soler ZM. A systematic review of the endoscopic repair of cerebrospinal fluid leaks. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012 Aug;147(2):196-203
15. Hegazy, H.M.; Carrau, R.L.; Snyderman, C.H.; Kassam, A. Transnasal Endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea: A meta analysis. *Laryngoscope*, 2000. 110:1166-72.
16. Banks, C.A.; Palmer, J.N.; Chiu, A.G.; O'Malley, B.W.; Woodworth, B.A.; Kennedy, D.W. Endoscopic closure of CSF rhinorrhea: 193 cases over 21 years. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009. 140:826-33.
17. Wormald, P.J. "Cierre de fístula de líquido cefalorraquídeo". En: Cirugía endoscópica nasosinusal. Anatomía, reconstrucción tridimensional y técnica quirúrgica. Venezuela: Amolca, 2010. 12:155-65
18. Hadad, G.; Bassagasteguy, L.; Carrau, R.L.; et al. A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: Vascular pedicle nasoseptal flap. *Laryngoscope*, 2006. 116:1882-6.
19. Castelnuovo, P.; Battaglia, P.; Locatelli, D.; Delú, G.; Sberze, F.; Bignani, M. Endonasal micro-endoscopic treatment of malignant tumors of the paranasal sinuses and anterior skull base. *Operative Techniques in Otolaryngology*, 2006. 17:152-67.
20. Santos Perez J, Ailagás de las Heras JJ, Morais Perez D, Alonso Mesonero M. Fistulas de Líquido Cefalorraquídeo. En Morais Perez. Avances, límites y retos en cirugía endoscópica nasosinusal. 2012:135-150. Barcelona: Amplifón Ibérica; 2012.
21. Placantonakis DG, Tabae A, Anand VK, et al. Safety of low-dose intrathecal fluorescein in endoscopic cranial base surgery. *Neurosurgery* 2007; 61 (3 Suppl):161–165.
22. Demarco RC, Tamashiro E, Valera FC, Anselmo-Lima WT. Use of a hypodense sodium fluorescein solution for the endoscopic repair of rhinogenic cerebrospinal fluid fistulae. *Am J Rhinol* 2007; 21:184–186.
23. Santos- Pérez, J.; Alonso-Mesonero, M. "Fístulas de líquido cefalorraquídeo". En: Llorente, Álvarez, Nuñez. Otorrinolaringología, Manual clínico. 2011. 375-382.
24. R Core Team (2014). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org/>.