



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
U.M.A.E HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TÍTULO:

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RECURRENCIA EN PACIENTES OPERADOS DE
CIERRE ENDOSCÓPICO DE FÍSTULA NASAL DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO
ESPONTÁNEA**

TESIS QUE PRESENTA

DRA. ANA KARINA MATAMOROS CONEJO

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN

OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

ASESOR: DR. EULALIO VIVAR ACEVEDO

CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO. FEBRERO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DRA. DIANA G. MENEZ DÍAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMNSXXI



DR. EULALIO VIVAR ACEVEDO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN

OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO



DR. EULALIO VIVAR ACEVEDO

ASESOR CLÍNICO

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA DEL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RECURRENCIA EN PACIENTES OPERADOS DE CIERRE ENDOSCÓPICO DE FÍSTULA NASAL DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO ESPONTÁNEA

23/6/2017

Carta Dictamen



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3601** con número de registro **17 CI 09 015 034** ante COFEPRIS

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA **23/06/2017**

DR. EULALIO VIVAR ACEVEDO

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RECURRENCIA EN PACIENTES OPERADOS DE CIERRE ENDOSCÓPICO DE FÍSTULA NASAL DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO ESPONTÁNEA

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-3601-161

ATENTAMENTE

DR. (A) CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Dedicatoria

Dedico este trabajo a mis padres Martín Sergio y María de los Ángeles, a mi madre por ser mi primera y la mejor maestra para la vida y a mi padre por inspirarme el amor por esta hermosa carrera, gracias por su amor incondicional y su esfuerzo diario para brindarme la oportunidad de la educación y por impulsarme siempre a dar lo mejor de mí misma, sin ustedes nada de esto hubiera sido posible.

Gracias a todos los que han sido mis maestros y han contribuido a mi formación profesional, desde el preescolar hasta el posgrado, les recuerdo con mucho cariño y espero estar a la altura de sus enseñanzas.

Gracias Gil por tu apoyo, por tu amor y por creer en mí.

Gracias a mis amigas y compañeros de residencia que fueron esas palabras de aliento y sonrisas que hicieron este viaje más ameno, les deseo todo el éxito porque lo merecen.

Y finalmente gracias al Hospital de Especialidades y todo el personal que labora en él, donde aprendí tantas cosas no sólo de mi especialidad, sino de la vida, donde conocí a mucha gente buena y pude sentirme útil ayudando a los que lo necesitaban.

Gracias sobre todo a Dios por todas sus bendiciones y porque nunca me abandonó en todo este proceso, ni en los momentos difíciles con los pacientes cuando se lo pedía y pude sentir su presencia conmigo en muchas ocasiones.

ÍNDICE

RESUMEN	1
HOJA DE DATOS	2
INTRODUCCIÓN	3
JUSTIFICACIÓN	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
OBJETIVO GENERAL	15
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
HIPÓTESIS DE TRABAJO	17
MATERIAL Y MÉTODOS	18
CRITERIOS DE SELECCIÓN	19
DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LAS VARIABLES	20
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	23
ASPECTOS ÉTICOS	24
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	25
RESULTADOS	26
DISCUSIÓN	35
CONCLUSIONES	38
BIBLIOGRAFÍA	39
ANEXOS	43

RESUMEN

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RECURRENCIA EN PACIENTES OPERADOS DE CIERRE ENDOSCÓPICO DE FÍSTULA NASAL DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO ESPONTÁNEA

INTRODUCCIÓN. La fístula nasal de líquido cefalorraquídeo representa una comunicación anormal entre el espacio subaracnoideo y la cavidad nasosinusal. Dicha condición representa un riesgo potencial del desarrollo de meningitis bacteriana. En la literatura mundial las fístulas nasales de origen traumático son las más frecuentes sin embargo en nuestro Hospital se ha reportado mayor prevalencia de las fístulas de origen espontáneo. Se sabe que dichas fístulas se asocian fuertemente a obesidad e hipertensión intracraneana idiopática. Se ha observado mayor tasa de recurrencias posterior al cierre endoscópico en aquellos pacientes con fístulas de origen espontáneo.

OBJETIVO. Determinar cuáles son los factores de riesgo asociados a recurrencia de fístula nasal de líquido cefalorraquídeo espontánea posterior a cierre endoscópico en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal. Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes operados de cierre endoscópico de fístula nasal de líquido cefalorraquídeo espontánea en el Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI de Enero 2012 a Marzo 2017. La muestra se dividió en dos grupos: en el Grupo 1 se incluyeron aquellos pacientes con recurrencia postquirúrgica y en el Grupo 2 aquellos con éxito quirúrgico, se realizó análisis bivariado con prueba U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas y con chi-cuadrada de Pearson para las variables cualitativas, se consideró significativa una $p < 0.05$.

RESULTADOS. Se realizó el cierre endoscópico de fístula nasal de líquido cefalorraquídeo de origen espontánea en 40 pacientes, 29 mujeres (72.5%) y 11 hombres (27.5%). La mediana de la edad fue de 49 años (35-64) y del IMC de 30 kg/m^2 , el 45% con diagnóstico de obesidad por IMC. La comorbilidad más asociada fue hipertensión arterial sistémica. 2 pacientes presentaron meningitis antes del tratamiento quirúrgico. El sitio del defecto más común fue la lámina cribosa. 32 pacientes (80%) presentaron éxito quirúrgico y 8 pacientes (20%) recurrencia. Las variables con significancia estadística entre el grupo de recurrencia y el de éxito quirúrgico fueron la media del IMC, el hallazgo por imagen de silla turca vacía y el tamaño del defecto.

CONCLUSIONES. La fístula nasal de líquido cefalorraquídeo espontánea representa un reto diagnóstico y terapéutico. El porcentaje de recurrencia postquirúrgica en nuestra institución así como los posibles factores de riesgo asociados a la misma es similar a lo reportado en la literatura internacional.

1. DATOS DEL ALUMNO	1. DATOS DEL ALUMNO
Apellido Paterno: Apellido Materno: Nombre: Teléfono: Universidad: Facultad: Email: No. de Cuenta:	Matamoros Conejo Ana Karina 55 14 74 13 50 Universidad Nacional Autónoma de México Medicina akmc.ori@gmail.com 514230612
2. DATOS DEL ASESOR	2. DATOS DEL ASESOR
Apellido Paterno: Apellido Materno: Nombre:	Vivar Acevedo Eulalio
3. DATOS DE LA TESIS	3. DATOS DE LA TESIS
Título: No. de Páginas: Año: Registro:	FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RECURRENCIA EN PACIENTES OPERADOS DE CIERRE ENDOSCÓPICO DE FÍSTULA NASAL DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO ESPONTÁNEA 46 p. 2018 R-2017-3601-161

INTRODUCCIÓN

Definición

La fístula nasal de líquido cefalorraquídeo (LCR) se define como una condición en la que existe un defecto en la base de cráneo, la duramadre y la píaaracnoides ¹ que resulta en la comunicación entre el espacio subaracnoideo y el tracto nasosinusal, puede o no implicar un flujo de LCR ².

Galeno fue el primero en reportar la salida recurrente de LCR por las fosas nasales en el año 200 a.C. y se pensó que era un fenómeno fisiológico hasta que Thomson en 1899 la reportó como algo anormal³.

Epidemiología

La incidencia de fístula nasal de LCR espontánea va en aumento, simultáneo al incremento en la incidencia de obesidad ⁴.

En un estudio que incluyó 13 instituciones académicas se registró un incremento al doble de las craneotomías realizadas para fístulas espontáneas de LCR ⁵.

Clasificación

Har-El y colaboradores ⁶ clasificaron las fístulas según su origen en: traumáticas (secundaria a traumatismo craneoencefálico o iatrogénica) y no traumáticas (neoplásica, malformaciones congénitas, secundarias a radiación, idiopática o espontánea). Según lo reportado en la literatura mundial las fístulas de origen traumático son más frecuentes que las no traumáticas, de ellas, las fístulas espontáneas representan del 6-23% del total ⁷.

También se han clasificado en fístulas de alto o bajo flujo en base a la cantidad de LCR que drenan. El término fístula de alto flujo se introdujo por Luginbuhl y colaboradores ⁸, quienes la definieron como la salida de LCR transoperatoria en el caso de un gran defecto. El término fístula de bajo flujo se usa cuando se observa salida de LCR de la fístula únicamente con aumentos de la presión intracraneal desencadenados por maniobras de valsalva ⁹.

Etiología

En la literatura mundial se ha reportado que aproximadamente el 80% de las fístulas nasales de LCR ocurren posterior a un traumatismo craneoencefálico, las causas iatrogénicas y las no traumáticas son menos comunes ¹⁰.

Las fístulas secundarias a traumatismo craneoencefálico pueden aparecer dentro de las primeras 48 horas después del traumatismo aunque el 70% aparece en la primera semana o incluso en los

primeros 3 meses ¹¹. El retardo en la aparición de los síntomas puede atribuirse al tiempo en que se resuelve el edema cerebral asociado.

Las fístulas traumáticas de origen iatrogénico representan aproximadamente el 16% del total. Estudios recientes indican que las fístulas iatrogénicas son más comunes que las fístulas por trauma accidental. Pueden ser por resección transesfenoidal de adenoma hipofisiario, craniectomía frontal, por cirugía endoscópica de senos paranasales, por septumplastía o procedimientos de base de cráneo. Se han asociado múltiples factores con fístulas de LCR iatrogénicas como cirugías endoscópicas muy amplias, condiciones patológicas (resección de tumores de base de cráneo) y terapias coadyuvantes postquirúrgicas. La probabilidad de aparición de fístula nasal de LCR secundario a una cirugía endoscópica nasal se ha reportado en 0.5% ¹².

Las fístulas nasales de líquido cefalorraquídeo espontáneas representan una entidad clínica en la que la rinorrea ocurre sin una causa desencadenante. Las fístulas espontáneas se asocian con un aumento de la presión intracraneal o tienen hipertensión intracraneana idiopática hasta en un 70% ^{11, 13-15}.

La hipertensión intracraneana idiopática (HII) se define como una elevación en la presión del LCR con un parénquima cerebral normal en ausencia de ventroculomegalia y sin una causa identificable ⁴. Esta condición se ha descrito previamente con otros nombres como síndrome de pseudotumor cerebral, hidropesía meníngea e hipertensión intracraneana benigna (HIB). Los pacientes clásicamente se presentan con cefalea intensa, papiledema y defectos visuales. Más del 80% de los pacientes que se presentan con HII son mujeres en edad reproductiva. El 90% son obesos ¹³. Su incidencia se estima en 0.9 por cada 100 000, y se incrementa hasta 20 veces más si sólo se consideran las mujeres con obesidad. Existe una fuerte asociación entre la obesidad y las fístulas nasales de LCR espontáneas, otro factor de riesgo descrito para su aparición son las malformaciones de base de cráneo ¹⁶.

Otras causas de fístula no traumática son las neoplasias intracraneales, hidrocefalia y la radiación.

Fisiopatología

El LCR se produce en el plexo coroideo de los ventrículos de ahí pasa a través del foramen de Lushka y Magendie al espacio subaracnoideo. La presión depende del equilibrio entre su producción y su absorción por las vellosidades aracnoideas (más importante pues es la que se modifica).

Independientemente de las posibles causas de fístula nasal de líquido cefalorraquídeo, para que se presente el flujo de líquido cefalorraquídeo debe haber un gradiente de presiones entre la cavidad craneal y la cavidad nasal.

Se desconoce con exactitud cuáles son los mecanismos que llevan a la aparición de la hipertensión intracraneana idiopática o benigna sin embargo la mayoría de los investigadores concuerdan en que existe una hipertensión del sistema venoso cerebral subyacente que a su vez lleva a una disfunción en las granulaciones de la aracnoides, se altera la absorción del LCR y se eleva la presión intracraneal. Se ha propuesto que en pacientes obesos el acúmulo de grasa abdominal incrementa la presión en dicho compartimento elevando la presión venosa central y por consiguiente la presión venosa cerebral⁴. Adicionalmente se ha demostrado objetivamente que pacientes obesos sometidos a bypass gástrico logran la normalización de la presión intracraneal posterior al procedimiento ⁴, es por ello que una parte fundamental el manejo integral de pacientes con fístula nasal de LCR es la reducción de peso.

Otro mecanismo propuesto para la elevación de la presión venosa central es la formación de estenosis de los senos venosos en la duramadre demostrados por venografía en resonancia magnética, los investigadores en contra de esta teoría refieren que la HII podría ser la causa de dichos estrechamientos ya que se resuelven cuando se realiza punción lumbar⁴.

La resorción del hueso ocurre en puntos donde existe una presión aumentada de la duramadre, los senos venosos cerebrales o las granulaciones aracnoideas contactan con la base del cráneo, la progresiva disminución de la densidad del hueso eventualmente resulta en una comunicación entre el espacio subaracnoideo y el tracto nasosinusal ^{4,17}.

La hipertensión intracraneal puede resultar en una silla turca vacía, se denomina así al fenómeno que se produce cuando existe herniación de aracnoides que contiene LCR en el diafragma selar lo que comprime la hipófisis haciéndola parecer ausente en resonancia magnética.

Hay sitios específicos en la base de cráneo anterior que son más débiles y propensos a presentar fístula. Los sitios más comunes de fístula incluyen la lámina cribiforme, el techo etmoidal y el receso lateral del seno esfenoidal, seguido del seno frontal ⁵. La lamela lateral de la lámina cribiforme es la parte ósea más delgada y la más vulnerable de toda la base del cráneo pues sólo está cubierto por una capa aracnoidea y no tiene la protección de una dura verdadera ¹⁸.

Los factores de riesgo de fístula en el seno esfenoidal son su sobreneumatización y se dice que la persistencia del canal craneofaríngeo de Stenberg en su pared lateral ¹¹.

Se ha visto cierta asociación entre la causa de la fístula y el sitio del defecto, por ejemplo las fístulas de origen postraumático se localizan más comúnmente en la lámina cribiforme y el seno frontal, las iatrogénicas secundarias a cirugía de senos paranasales se sitúan en la lamela lateral y techo etmoidal

o el techo esfenoidal en casos de cirugía hipofisaria, por el contrario las fístulas espontáneas afectan con mayor frecuencia la lámina cribosa y el receso lateral del seno esfenoidal ^{11,19}.

Cuadro clínico

Los síntomas incluyen rinorraquia (salida de LCR por cavidad nasal) la cual es una rinorrea sin color, acuosa, asociada con un sabor salado o metálico usualmente unilateral aunque puede ser bilateral si existe perforación septal o el defecto es bilateral. La rinorrea se presenta de forma intermitente cuando se inclina la cabeza hacia abajo o se realizan maniobras de valsalva. Debe investigarse el antecedente de TCE o cirugía de cráneo o de senos paranasales. Si el defecto está en la lámina cribiforme puede haber hiposmia, anosmia o parosmias.

Puede haber otros signos y síntomas que se relacionen con la etiología subyacente, por ejemplo la HII se presenta típicamente con una tríada clásica de cefalea, cambios visuales y papiledema. Por definición los pacientes no tienen déficit neurológicos focales, otras manifestaciones comunes son el acúfeno pulsátil o inestabilidad ⁴. La cefalea usualmente se presenta al despertar por la mañana, es pulsátil en >80% de los pacientes y es holocraneana. La mayoría de los pacientes (68%) se presentan con cefalea tensional (30%) o migraña (20%) concomitante ²⁰.

Si existe hipertensión intracraneana típicamente se presentará cefalea que mejora con la rinorrea y empeora cuando para. La cefalea crónica puede deberse también a depleción de LCR.

Si la causa subyacente es neoplásica pueden presentarse alteraciones en los pares craneales.

Se ha descrito un fenotipo típico de los pacientes con fístula nasal de LCR y se ha denominado las “5 F” derivado de las iniciales de las palabras en inglés: *Female, Fat, Forty, Five feet tall y Fearfulface*, haciendo referencia a que clásicamente los pacientes con fístula nasal de LCR, sobre todo de tipo espontánea son mujeres (2:1) en la 4-5 década de la vida, con obesidad, hipertensión arterial sistémica y multíparas ¹².

Diagnóstico

Comprende dos partes, la primera conlleva una historia clínica completa y detallada junto con una exploración clínica que demuestre objetivamente la presencia de rinorraquia. La segunda parte es la confirmación de la fístula líquido cefalorraquídeo y la localización topográfica del defecto.

Exploración física

Todo paciente con sospecha de fístula nasal de LCR debe someterse a una exploración endoscópica en consultorio para la identificación de la rinorraquia y la búsqueda intencionada del sitio de origen, sin embargo ésta no es muy específica y su principal utilidad es descartar otros diagnósticos diferenciales.

Adicionalmente los pacientes deben ser valorados de forma integral por el neurólogo y oftalmólogo para evaluación de signos que pudieran indicar aumento de presión intracraneal como papiledema, parálisis del VI par craneal y alteración en los campos visuales.

Test diagnósticos

La determinación de glucosa en tiras de oxidasa de glucosa es una prueba con altas tasas de falsos positivos porque en el moco nasal y lágrimas también existen sustancias reductoras que pueden cambiar de color las tiras reactivas ²¹.

La prueba de β 2-transferina en las secreciones nasales es muy sensible y altamente específica para la identificación de LCR, si es negativa se pueden abandonar métodos diagnósticos más invasivos. Sus limitaciones son que debe obtenerse una cantidad suficiente de LCR y ser procesado rápidamente pues la proteína tiende a degradarse.

La proteína de rastreo β del LCR es la segunda proteína más común en el LCR después de la albúmina y su detección es 100% sensible y específica en casos confirmados de fístula ¹⁸. No puede usarse en enfermedad renal pues está incrementada ni en meningitis bacteriana porque está disminuida.

En la literatura mundial estas son las pruebas de elección para la confirmación del diagnóstico, sin embargo no están disponibles en todos los centros hospitalarios, incluido el nuestro.

El estudio citoquímico de la secreción nasal puede arrojar datos de su composición bioquímica que sugieran presencia de LCR, como la ausencia de glucosa (no aplica en casos de meningitis pues las bacterias en el LCR disminuyen la concentración de glucosa en el mismo) a diferencia de los test mencionados anteriormente es de bajo costo y accesible en la mayoría de las unidades hospitalarias.

Estudios de Imagen

La tomografía computada de alta resolución en cortes milimétricos (TC) puede delinear con una sensibilidad del 92% y especificidad del 90% el sitio de la fístula sin embargo ésta debe ser suficientemente grande para ser detectada ²². Los hallazgos sugerentes de fístula incluyen un defecto en la base de cráneo y nivel hidroaéreo u opacificación del seno paranasal contiguo. Pueden identificarse múltiples defectos hasta en 31% de los casos ^{15,23}.

La resonancia magnética en secuencia T2 puede demostrar paso de LCR hacia la cavidad nasal o alguno de los senos paranasales, además aporta información acerca del contenido del defecto osteodural el cual puede ser meninges o tejido cerebral herniado (meningocele y meningoencefalocele respectivamente) hasta en un 50-100% ^{16,24}, posible etiología neoplásica, silla turca vacía o

ensanchamiento de la vaina de los nervios ópticos. La presencia de silla turca vacía se asocia fuertemente con hipertensión intracraneana idiopática y fístula espontánea de LCR. La sensibilidad de la RM es del 83% ²².

Si se usan en combinación la TC y RM tienen una especificidad que alcanza el 97% ^{25,26}.

La cisternografía con I131, tecnecio 99 e Indio 111 utiliza la inyección intratecal de estos elementos y la colocación de cotonoides a nivel del defecto, se mide la concentración del trazador con cámaras de centelleo y la relación entre la cantidad de trazador en el algodón y en sangre periférica y si está elevada es diagnóstico, es poco útil pues no tiene buena resolución.

La cisternotomografía es un procedimiento desarrollado en 1970 que se ha popularizado como un estudio de referencia en la evaluación de pacientes con posible fístula nasal de LCR, consiste en la obtención imágenes de TC antes y después de la colocación de material de contraste intratecal para la localización del defecto; un resultado positivo incluye la identificación del defecto óseo y la opacificación del seno paranasal y fosa nasal por el medio de contraste.

Sin embargo por su invasividad y baja sensibilidad (40%) ^{11,27} para detectar fístulas inactivas o de bajo gasto existe actualmente una tendencia a limitar su uso.

Cuando la TC y RM son negativos la exploración endoscópica nasal con aplicación intratecal de fluoresceína confirma o excluye el diagnóstico y permite la localización exacta del defecto ^{1,28}, también tiene aplicación en el transoperatorio para confirmar la efectividad de la plastía dural. Algunos autores recomiendan el uso de fluoresceína tópica nasal para la localización de la fístula bajo la premisa de que la fluoresceína presenta una coloración amarilla que cambia a verde brillante al entrar en contacto con el LCR ²⁹.

Diagnóstico diferencial

Debe hacerse diagnóstico diferencial con cualquier forma de rinitis, en especial en aquellos pacientes sin ningún antecedente de traumatismo en la historia clínica que sugiera la aparición de la fístula, más aún el diagnóstico de rinitis no excluye el de fístula nasal de LCR y puede presentarse de forma simultánea.

Una fístula ótica de LCR con membrana timpánica íntegra puede presentarse como rinorrea de LCR. También puede simularse el diagnóstico por la realización de lavados nasales y la salida de solución salina retenida posterior a los mismos.

Complicaciones

Si no se tratan, los pacientes con fístulas nasales tienen riesgo incrementado de que las bacterias que colonizan la mucosa del tracto nasosinusal asciendan a través del defecto en la base de cráneo causando una meningitis bacteriana. En las fístulas espontáneas el riesgo de aparición de meningitis es mucho menor que en fístulas traumáticas ².

Las tasas de meningitis bacteriana se han estimado entre el 10 y 36% ², es la principal causa de morbilidad y mortalidad y en ocasiones es el primer signo clínico de este padecimiento ¹⁸.

El neumoencéfalo es otra complicación potencial, el neumoencéfalo a tensión es extramadamente insusual pero se ha reportado ³⁰.

Tratamiento médico

Las fístulas de origen traumático tienen alto porcentaje de resolución espontánea o con manejo conservador, contrario a lo que ocurre con las fístulas espontáneas.

El manejo conservador incluye la colocación de un catéter subaracnoideo por punción lumbar y reposo absoluto por en cama por 1-2 semanas con cabeza elevada a 30 grados y evitando maniobras de valsalva (para lo cual puede indicarse ablandadores de heces). El catéter debe drenar LCR a 5-10 ml por hora, el tiempo de permanencia reportado en la literatura es variable y no existe un consenso en este aspecto.

Diariamente se deben de realizar estudios de LCR que comprendan cultivo, citológico y citoquímico y una vigilancia estrecha de datos de meningitis o de baja de presión intracraneal.

Todos los pacientes con fístulas espontáneas y obesidad deben tomar medidas para lograr una reducción en el peso. Existe evidencia que indica que incluso pequeñas pérdidas de peso pueden disminuir significativamente la cefalea, revertir el papiledema y restaurar la función visual en pacientes con HII. También se recomienda una dieta baja en sodio ³¹. La pérdida de peso en niños y adultos no obesos generalmente no es efectiva para disminuir la presión intracraneana.

Actualmente la acetazolamida es el gold standard del tratamiento médico para la hipertensión intracraneana idiopática. Este inhibidor de anhidrasa carbónica actúa al reducir la producción de LCR en el plexo coroides hasta en un 48% ³². Se administra vía oral a una dosis de 500 mg 2 veces al día. El tiempo de mantenimiento es variable en diferentes estudios sin embargo en la mayoría se utilizan hasta que no haya evidencia clínica de hipertensión intracraneana. Su uso debe acompañarse de una monitorización de electrolíticos séricos y del equilibrio ácido-base.

El topiramato es otro inhibidor de anhidrasa carbónica y representa la segunda línea de tratamiento. Un potencial efecto benéfico de este fármaco es la reducción del apetito. Los efectos adversos incluyen parestesias, letargo, disgeusia y nefrolitiasis lo cual puede dificultar el apego al tratamiento. Debe investigarse de forma intencionada el uso de ciertos medicamentos que incrementan la presión intracraneal como carbidopa, levodopa, ciclosporina, danazol, litio, fenitoína, vitamina A y algunos anticonceptivos ⁴ con la finalidad de limitar su uso y mejorar la efectividad del tratamiento.

Tratamiento quirúrgico

A lo largo de la historia del manejo de las fístulas nasales de LCR se ha evidenciado una evolución en las técnicas utilizadas, desde el primer cierre intracraneal realizado por Dandy en 1926 ³³ hasta las técnicas endoscópicas actuales.

El tratamiento quirúrgico oportuno se recomienda en todos los casos aunque no se considera urgente. Wigand en 1981 fue el primero en realizar la reparación vía endoscópica de las fístulas nasales de LCR ³⁴. Actualmente el cierre endoscópico es el gold standard del tratamiento quirúrgico de las fístulas nasales de LCR y ha reemplazado a las técnicas previas de craniotomía, las cuales suponían alta morbilidad, riesgo de infección, hematoma, crisis convulsivas, anosmia, meningitis y sepsis.

Existen múltiples técnicas para el cierre endoscópico de fístulas nasales de LCR, las cuales varían en el tipo de injerto utilizado y la forma en la que se realiza el cierre del defecto. Los tipos de injerto que se han utilizado incluyen tejido autólogo como hueso (septal o de cornete), cartílago (septal o auricular), músculo, grasa, fascia lata, fascia temporal o aloinjertos de materiales sintéticos como hidroxiapatita o aloinjerto dérmico acelular.

La forma en que se coloca el injerto puede ser interna (por encima del defecto óseo de forma intracraneal, ya sea intradural o extradural) o externa (por debajo del defecto óseo de forma extracraneal). Los meningoencefalocelos pueden reducirse con cauterio bipolar ³⁰.

Generalmente la plastía dural se cubre con un colgajo pediculado de mucosa de septum o de cornete medio o inferior y se estabiliza con pegamento derivado de fibrina y/o materiales absorbibles hemostáticos como Surgicel y Gelfoam, posteriormente se coloca un taponamiento nasal que sostenga estos materiales.

Un abordaje transterigoideo se recomienda para las fístulas situadas en el receso lateral del seno esfenoidal ³⁰.

Para la precisa localización del defecto durante la cirugía se puede optar por la aplicación de fluoresceína intratecal. La dilución recomendada es 0.1 ml de fluoresceína al 10% (intravenosa) en 10

ml de LCR por punción lumbar al inicio del procedimiento ³⁵ y se observa la salida del LCR teñido con fluoresceína a través del defecto por visión endoscópica. Se han reportado complicaciones del uso de fluoresceína intratecal desde leves como fiebre, náusea, mareo, acúfeno a más graves como como crisis convulsivas generalizadas, status epiléptico y déficit de pares craneales pero son raras ³⁶.

Existe controversia acerca del beneficio del uso de una derivación lumbar de LCR posterior al cierre endoscópico de fístulas nasales de LCR, en algunos estudios su uso no supone mejoría en los resultados y por el contrario incrementa el número de días de estancia intrahospitalaria ³⁷.

Las indicaciones para la colocación de un catéter subaracnoideo ³⁰ para la derivación de LCR incluyen:

- 1) Cierre inadecuado (fístula que persiste posterior a cierre quirúrgico.
- 2) Alto riesgo de fístula postquirúrgica (obesidad, fístula de alto flujo, defecto grande)
- 3) Comorbilidades asociadas con pobre cicatrización (diabetes, uso crónico de esteroides, historia de radiación a base de cráneo)

En el postquirúrgico inmediato la terapia con acetazolamida redujo la presión intracraneal en promedio de 10 cm H₂O en un grupo de pacientes con fístula espontánea de LCR ³⁸.

Los casos no tratados de HII pueden predisponer a recurrencias después del tratamiento quirúrgico y peores resultados del manejo en general ⁴.

Actualmente no existen estudios con alto nivel de evidencia que apoyen el uso de antibióticos de forma profiláctica o perioperatoria. Si se utilizan antibióticos, éstos deben tener cobertura para los organismos comúnmente encontrados como especies de pneumococo y estafilococo.

Complicaciones del tratamiento quirúrgico

La tasa de complicaciones secundarias al tratamiento quirúrgico endoscópico se han reportado tan bajas como en un 0.03-0.2%, haciendo de éste un procedimiento seguro y confiable, razón por la que se ha popularizado el manejo endoscópico de las fístulas nasales de LCR ³⁹.

Las complicaciones documentadas del abordaje endoscópico incluyen déficits neurológicos transitorios y permanentes, neumoencéfalo, sangrado, infección intracraneal, cefalea, hiposmia, anosmia y muerte^{33, 40-43}. En un meta-análisis realizado por Hegazy y colaboradores que incluyó 14 artículos se reveló una incidencia de meningitis de 0.3%, absceso cerebral de 0.9%, hematoma subdural de 0.3%, trastornos de la olfacción en 0.6% y cefalea en 0.3% ³³.

Manejo integral

Deben implementarse estrategias de manejo institucional que garanticen una evaluación integral del paciente, incluyendo valoraciones por el oftalmólogo, neurólogo, neurocirujano, otorrinolaringólogo, nutriólogo y especialista en sueño.

Resultados

Se reportan tasas de éxito de la cirugía endoscópica inicial entre 85 y 95% ^{44,45} y de cierres secundarios de un 97% ³⁹. Las fístulas espontáneas tienen alta recurrencia después del cierre endoscópico, reportada entre un 25-87%, comparada con las fístulas nasales de otro origen (menos del 10%) ^{16,30}. El control de la presión intracraneal puede mejorar la tasa de éxito quirúrgico en estos pacientes.

Los factores que se han visto asociados a falla del tratamiento quirúrgico incluyen obesidad, fístulas en el receso lateral del esfenoides y defectos grandes de la base de cráneo, las técnicas quirúrgicas y los materiales utilizados en la reparación juegan un papel menos importante ^{46,3}

JUSTIFICACIÓN

Las fístulas nasales de líquido cefalorraquídeo son una entidad clínica en la que existe una comunicación del contenido intracraneal con el tracto sinusal, dicha comunicación representa un riesgo para el desarrollo de meningitis bacteriana pues favorece el paso de bacterias de la cavidad nasal de forma ascendente al compartimiento intracraneal, dicho riesgo se ha reportado de un 10 a 36%.

Este padecimiento es una causa de atención común tanto en consulta externa como en el servicio de hospitalización del servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Se ha reportado previamente en un estudio realizado por Luengas en 2014 en esta unidad hospitalaria, mayor prevalencia de fístulas nasales de LCR de origen espontáneas. En la literatura mundial se sabe que este tipo de fístulas representan mayor complejidad en el diagnóstico y tratamiento y se ha reportado mayor porcentaje de recurrencias posterior al tratamiento quirúrgico, generalmente debidas a un mal control de hipertensión intracraneana subyacente.

En nuestro hospital se desconoce cuáles son las causas asociadas a falla del tratamiento quirúrgico en fístulas nasales de LCR espontáneas y su conocimiento es de gran importancia para mejorar el porcentaje de éxito en el manejo de estos pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a recurrencia de fístula nasal de líquido cefalorraquídeo espontánea posterior a cierre endoscópico en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI?

OBJETIVO GENERAL

Determinar los posibles factores de riesgo asociados a recurrencia de fístula nasal de líquido cefalorraquídeo de origen espontáneo posterior al cierre endoscópico en un hospital de tercer nivel.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar los factores de riesgo asociados a la presencia de fístula nasal de LCR de origen espontánea.
2. Determinar el porcentaje de recurrencias de fístula nasal de LCR espontáneas posterior a cierre endoscópico en un hospital de tercer nivel.
3. Determinar las complicaciones asociadas al cierre endoscópico de fístula nasal de LCR.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

Los factores de riesgo asociados a la recurrencia de fístula nasal de LCR espontánea posterior al cierre endoscópico en nuestro hospital son similares a los descritos en la literatura internacional.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: Descriptivo

Por la maniobra del investigador: Observacional

Por el número de mediciones del paciente: Transversal

Por la temporalidad del fenómeno y la fuente de Información: Retrospectivo.

Por la naturaleza del estudio: Clínico.

Tipo de muestreo: no probabilístico, muestra el total de pacientes operados en un periodo de tiempo determinado.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes adultos de ≥ 18 años operados de cierre endoscópico de fístula nasal de LCR de origen espontánea en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional siglo XXI en el periodo comprendido de Enero 2012 a Marzo 2017.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con fístula nasal de LCR de origen espontáneo operados de cierre endoscópico entre el periodo comprendido de Enero 2012 a Marzo 2017.

La información obtenida del expediente clínico (historia clínica, hoja quirúrgica, nota de valoración preanestésica, notas de evolución) se asentó en una hoja de recolección de datos por cada paciente al cumplir con los criterios de inclusión.

La hoja de recolección de datos incluyó información acerca de edad, género, peso, talla, comorbilidades (diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica), antecedente de meningitis, uso de fluoresceína intratecal, sitio y tamaño del defecto, tipo de injerto utilizado, técnica de colocación del injerto, uso de catéter subaracnoideo y acetazolamida en el postquirúrgico, éxito del tratamiento quirúrgico y recurrencia. Se calculó el índice de masa corporal con la talla y el peso obtenido de la valoración preanestésica. Se asentó el tiempo de seguimiento de cada paciente.

Se realizó análisis descriptivo con el programa SPSS versión 21.0 (IBM, Armonk, New York; United States) utilizando mediana para las variables cuantitativas y porcentajes para las variables cualitativas.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

a) Criterios de Inclusión

- Pacientes con diagnóstico de fístula nasal de líquido cefalorraquídeo de origen espontánea ≥ 18 años.
- Pacientes operados de cierre endoscópico de fístula nasal de líquido cefalorraquídeo de origen espontánea en el periodo de Enero 2012 a Marzo 2017.
- Pacientes operados y tratados por el servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades CMN SXXI

b) Criterios de exclusión

- Pacientes operados de cierre de fístula nasal de LCR por otras causas diferentes a la espontánea (traumatismo craneoencefálico, iatrogénica, neoplásica).
- Pacientes operados de cierre de fístula nasal de LCR únicamente por otros servicios.

c) Criterios de eliminación

- Pacientes que cuenten con expediente incompleto.
- Pacientes operados de cierre endoscópico de fístula nasal de LCR en los que no se demostró el diagnóstico durante la cirugía.

DEFINICIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

NOMBRE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN
VARIABLES INDEPENDIENTES				
Edad	Tiempo transcurrido desde el día de nacimiento hasta el estudio en años cumplidos	Para fines del estudio se tomará como punto de corte ≥ 17 años. Obtenido del expediente clínico.	Continua	Cuantitativa
Género	Definición axiomática.	Se registrara el género indicado en el expediente clínico, obtenido del interrogatorio.	Nominal dicotómica	Cualitativa Masculino /Femenino
Índice de masa corporal (IMC)	Medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo que se obtiene al dividir el peso entre la talla al cuadrado.	La misma que la conceptual. Obtenido del expediente clínico.	Cuantitativa	Cuantitativa (kg/m ²)
Sobrepeso	Según la Organización Mundial de la Salud es la acumulación anormal o excesiva de grasa corporal, aquéllos pacientes con IMC ≥ 25 y < 30	La misma que la conceptual. Obtenido del expediente clínico.	Cualitativa	Ausente/ Presente
Obesidad	Según la Organización Mundial de la Salud es la acumulación anormal o excesiva de grasa corporal, aquéllos pacientes con IMC ≥ 30	La misma que la conceptual. Obtenido del expediente clínico.	Cualitativa	Ausente/ Presente
Hipertensión intracraneal	1) Signos o síntomas de elevación de la presión intracraneal como cefalea, papiledema, vómito. 2) Presión intracraneal > 25 cm H ₂ O.	La misma que la conceptual. Obtenida del expediente clínico.	Cualitativa/ Cuantitativa	Cualitativa/ Cuantitativa Ausente/ Presente

Hipertensión intracraneana idiopática o hipertensión intracraneana benigna o pseudotumor cerebral	<p>1) Signos o síntomas de hipertensión intracraneana como cefalea, papiledema, vómito.</p> <p>2) Presión intracraneal >25 cm H₂O ó >20 cm H₂O si existe silla turca total o parcialmente vacía identificada por RM.</p> <p>3) No hay evidencia de lesión ocupativa, vascular o estructural en estudios de neuroimagen.</p> <p>4) No hay otra causa identificable de presión intracraneal elevada.</p>	<p>La misma que la conceptual. Obtenida del expediente clínico.</p>	<p>Cualitativa/ Cuantitativa</p>	<p>Cualitativa/ Cuantitativa Ausente/ Presente</p>
Trauma craneoencefálico	<p>Lesión interna o externa que compromete el cráneo generada por un factor externo de forma violenta y que puede producir alteración en el estado de conciencia</p>	<p>La misma que la conceptual. Obtenida del expediente clínico.</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica</p>	<p>Cualitativa Ausente/ Presente</p>
Drenaje con catéter subaracnoideo	<p>La colocación de un catéter lumbar para drenaje externo y monitoreo de líquido cefalorraquídeo.</p>	<p>Ausencia o presencia de catéter subaracnoideo posterior al cierre endoscópico, número de días que permanece. Obtenida del expediente clínico.</p>	<p>Cualitativa/ Cuantitativa</p>	<p>Cualitativa/ Cuantitativa Días</p>
Uso de acetazolamida	<p>Inhibidor de anhidrasa carbónica utilizado para reducir la producción de LCR con la finalidad de disminuir la presión intracraneal.</p>	<p>Ausencia o presencia del uso de acetazolamida posterior al cierre endoscópico, número de días y dosis utilizada. Obtenida del expediente</p>	<p>Cualitativa/ Cuantitativa</p>	<p>Cualitativa/ Cuantitativa</p>

		clínico.		
Fístula de bajo gasto	Cuando se observa salida de LCR de la fístula únicamente con aumentos de la presión intracraneal desencadenados por maniobras de valsalva.	La misma que la conceptual. Obtenida del expediente clínico.	Cualitativa	Cualitativa Ausente/ Presente
Fístula de alto gasto	La salida de LCR transoperatoria en el caso de un gran defecto.	La misma que la conceptual. Obtenida del expediente clínico.	Cualitativa	Cualitativa Ausente/ Presente
Tamaño de la fístula	Medición del defecto óseo en la base de cráneo anterior en su eje mayor.	Tamaño de la fístula registrado al momento de la cirugía en la hoja quirúrgica del expediente clínico.	Cuantitativa	Cuantitativa Milímetros
VARIABLES DEPENDIENTES				
Éxito quirúrgico	Ausencia de síntomas y signos clínicos sugerentes de fístula nasal de líquido cefalorraquídeo posterior al tratamiento quirúrgico.	Ausencia de síntomas y signos clínicos sugerentes de fístula nasal de líquido cefalorraquídeo posterior al tratamiento quirúrgico endoscópico. Obtenida del expediente clínico.	Cualitativa	Cualitativa Ausente/ Presente
Recurrencia	Presencia de novo o persistencia de síntomas y signos clínicos sugerentes de fístula nasal de líquido cefalorraquídeo posterior al tratamiento quirúrgico, confirmándose la salida de LCR a través de fosas nasales.	La misma que la conceptual. Obtenida del expediente clínico.	Cualitativa	Cualitativa Ausente/ Presente

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El total de pacientes operados de cierre endoscópico de fístula nasal de líquido cefalorraquídeo de origen espontánea se dividió en dos grupos: en el Grupo 1 se incluyeron aquéllos pacientes con recurrencia postquirúrgica y en el Grupo 2 aquéllos con éxito quirúrgico.

Con el programa SPSS versión 21.0 (IBM, Armonk, New York; United States) se realizó análisis bivariado con U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas y Chi-cuadrada de Pearson para las variables cualitativas. Se consideró significancia estadística una $p < 0.05$.

Las variables significativas del análisis bivariado se sometieron a análisis de regresión logística múltiple para detectar posibles factores de riesgo asociados a recurrencia.

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, esta es una investigación **sin riesgo alguno** para las personas sometidas a este estudio ya que la información fue obtenida del expediente clínico y es confidencial. No se incluyó en el estudio población vulnerable.

No atenta de ninguna manera contra la integridad física ni moral de los pacientes, esto de conformidad con el artículo 100 de la Ley General de Salud.

El estudio respeta las normas institucionales, nacionales e internacionales para la investigación en seres humanos. Los datos personales de los pacientes incluidos en el estudio se mantendrán en forma confidencial únicamente en el expediente clínico.

Se dieron a conocer ampliamente las implicaciones de la participación del estudio a los pacientes y se obtuvo consentimiento informado de cada uno por el investigador principal.

Los beneficios del presente estudio es el aporte del conocimiento de los factores de riesgo asociados a falla de tratamiento quirúrgico de los pacientes con fístula nasal de líquido cefalorraquídeo de origen espontánea lo cual contribuye al control de dichos factores en un futuro con la finalidad de incrementar el éxito quirúrgico, mejorar el pronóstico y la calidad de la atención que se brinda a esta población en específico.

Por ser un estudio observacional y descriptivo no supone ningún riesgo a los participantes por lo que el beneficio supera al riesgo.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Esta investigación se realizó con recursos del alumno el cual se encargó de la obtención de los datos con las hojas de recolección de datos diseñadas para ello utilizando lápices, plumas, hojas y un computador para la recolección y análisis de los datos obtenidos.

El estudio no requirió de ningún tipo de financiamiento económico para su realización ya que los recursos se encontraron disponibles en el Hospital de Especialidades del CMNSXXI.

La realización del estudio fue factible pues se contó con los recursos necesarios y no requirió de financiamiento económico alguno.

RESULTADOS

Se revisaron 43 expedientes de pacientes con diagnóstico de fístula nasal de líquido cefalorraquídeo de origen espontánea operados de cierre endoscópico del periodo de Enero de 2012 a Marzo 2017, de los cuales se excluyeron 3 debido a que no se documentó fístula nasal de líquido cefalorraquídeo durante la intervención quirúrgica.

En la Tabla 1 se muestran las variables que se estudiaron del total de pacientes con diagnóstico de fístula nasal de líquido cefalorraquídeo de origen espontánea incluidos en el estudio.

Tabla 1. Características de los pacientes con fístula nasal de líquido cefalorraquídeo espontánea sometidos a cierre endoscópico.

Variable	(n)	(%)
Masculino	11	27.5%
Femenino	29	72.5%
Edad (mediana y rango)	49 (35-64)	
IMC (mediana del Índice de Masa Corporal)	30 kg/m ²	
Peso normal	5	12.5%
Sobrepeso	11	27.5%
Obesidad grado I (IMC ≥ 30)	18	45%
Obesidad grado II	4	10%
Obesidad grado III	2	5%
Antecedente de meningitis previo a tratamiento quirúrgico	2	5%
Hallazgo de silla turca vacía por estudio de imagen	6	15%
Tamaño del defecto en milímetros (mediana)	3.0	
Éxito quirúrgico	32	80%
Recurrencia postquirúrgica	8	20%
Utilización de catéter subaracnoideo	32	80%
Utilización de fluoresceína intratecal	32	80%
Utilización de acetazolamida postquirúrgica	10	25%
Complicaciones postquirúrgicas	6	15%

De los 40 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, 29 pertenecieron al género femenino (72.5%) y 11 al masculino (27.5%). (Figura 1). La mediana de la edad fue de 49 años con una edad mínima de 35 y máxima de 64 años.

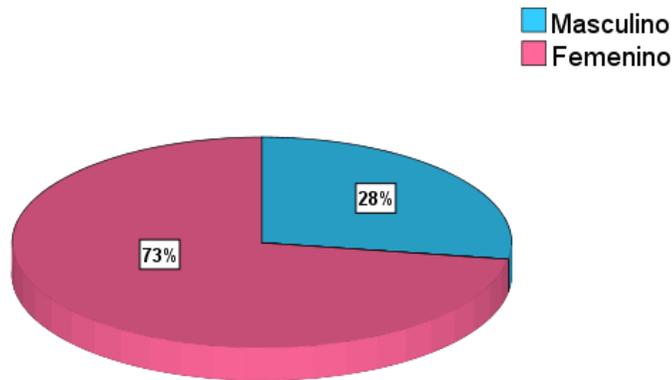


Figura 1. Distribución por género de los pacientes con fistula nasal de líquido cefalorraquídeo espontánea.

La mediana del Índice de Masa Corporal (IMC) de los 40 pacientes fue de 30 kg/m^2 en un rango de 21 a 45 kg/m^2 . Se detectó obesidad grado I en 18 pacientes (45%), grado II en 4 pacientes (19%) y grado III en 5 pacientes (5%).

En 2 pacientes (5%) se documentó el antecedente de meningitis antes de someterse a tratamiento quirúrgico y en 1 d de ellos fue la primera manifestación de la enfermedad.

El hallazgo de silla turca vacía por resonancia magnética se detectó en 6 pacientes (15%).

Durante la intervención quirúrgica se utilizó catéter subaracnoideo y fluoresceína intratecal para la localización del sitio de la fistula en 32 pacientes (80%).

La localización del defecto fue en lámina cribosa en 18 pacientes (45%), techo etmoidal en 9 (22.5%), seno esfenoidal en 7 (17.5%) y lamela lateral en 6 pacientes (15%).

Se utilizó el diurético acetazolamida durante la recuperación postquirúrgica en 10 pacientes (25%).

Del total de 40 pacientes sometidos a cierre endoscópico de fistula nasal de líquido cefalorraquídeo, 32 pacientes tuvieron éxito quirúrgico representando un 80% y 8 pacientes presentaron recurrencia posterior al tratamiento correspondiente al 20%.

Con la finalidad de identificar posibles factores de riesgo asociados a recurrencia en nuestra institución, las variables que se consideraron podrían tener influencia en el resultado quirúrgico se sometieron a análisis bivariado, realizando U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas y chi-cuadrada de Pearson para las variables cualitativas, para esto se dividió a los pacientes en dos grupos, en el Grupo 1 se incluyen los pacientes con recurrencia posterior al tratamiento quirúrgico y en

el Grupo 2 los pacientes con éxito quirúrgico. Los resultados de dicho análisis se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Análisis bivariado entre el grupo de recurrencia postquirúrgica y el grupo de éxito quirúrgico.

Variable	Grupo 1 Recurrencia postquirúrgica (8)	Grupo 2 Éxito quirúrgico (32)	Significancia estadística (p)
Edad (mediana)	49	49	0.812
IMC			
Mediana	31.5 kg/m ²	30 kg/m ²	0.809
Media del IMC	33.5 kg/m ²	29.4 kg/m ²	0.035
Obesidad (IMC ≥ 30)	5 (62.5%)	13 (40.6%)	0.266
Hallazgo de silla turca vacía por estudio de imagen	4 (50%)	2 (6.3%)	0.002
Sitio de la fístula			
Lámina cribosa	4 (50%)	14 (43.8%)	0.751
Techo etmoidal	2 (25%)	7 (21.9%)	0.850
Esfenoides	0 (0%)	7 (21.9%)	0.115
Lamella lateral	2 (25%)	4 (12.5%)	0.376
Tamaño del defecto en milímetros	3.0	5.0	0.000
Utilización de catéter subaracnoideo	5 (62.5 %)	27 (84.4 %)	0.167
Utilización de fluoresceína intratecal	5 (62.5%)	27 (84.4%)	0.167
Tipo de injerto utilizado			
Cornete medio	3 (37.5%)	13 (40.6%)	0.872
Fascia temporal	4 (50%)	10 (31.3%)	0.320
Fascia lata	0 (0%)	4 (12.5%)	0.292
Mucosa septal	1 (12.5%)	4 (12.5%)	1.000
Técnica			
Overlay	8 (100%)	26 (81.2%)	0.184
Underlay	0 (0)	6 (18.7%)	
Utilización de acetazolamida postquirúrgica	2 (25%)	8 (25%)	1.000
Complicaciones postquirúrgicas	2 (37.5%)	3 (9.4%)	0.046

El promedio del IMC del grupo de éxito fue de 29.4 kg/m² y del grupo de recurrencia de 33.5 kg/m² siendo esta diferencia estadísticamente significativa al realizar comparación de medias con t de student para muestras independientes (p= 0.035) EE 1.87, IC 95% (0.305-7.882). La mediana del IMC del grupo 1 fue de 31.5 kg/m² y 30 kg/m² para el grupo 2, ésta diferencia no fue significativa al realizar la prueba U de Mann Whitney (p=0.809) (Figura 2).

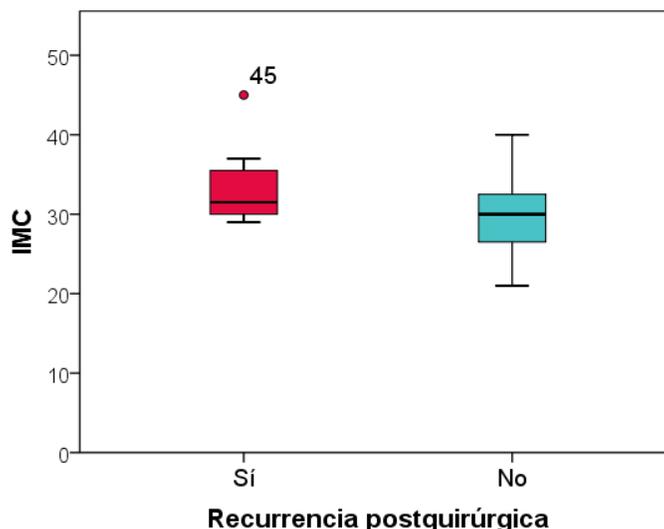


Figura 2. IMC promedio según resultado quirúrgico.

En la Figura 3 se muestra el estado nutricional identificado en pacientes con fístula nasal de LCR espontánea y su distribución según el resultado quirúrgico. Los pacientes con obesidad (IMC ≥ 30) representan el 40.6% de los pacientes con éxito quirúrgico y el 62.5% de los pacientes con recurrencia sin embargo esta diferencia no se encontró estadísticamente significativa (p=0.266).

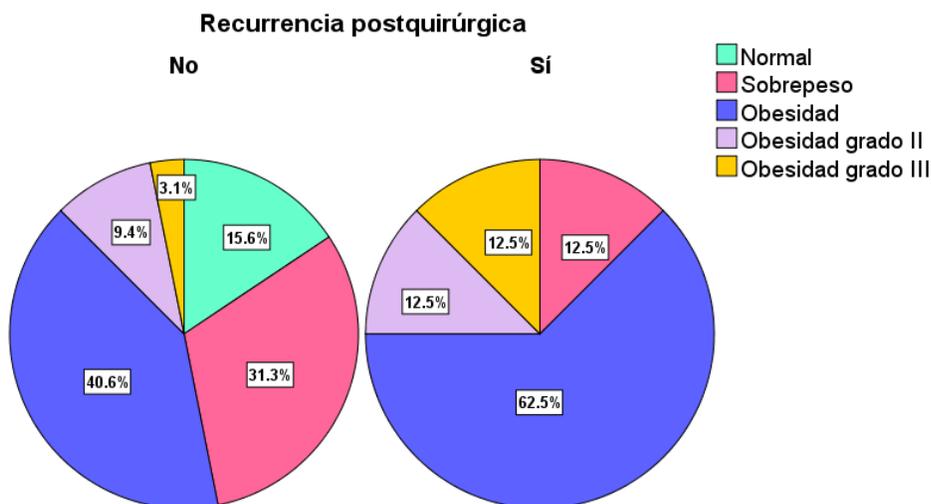


Figura 3. Estado nutricional de los pacientes con fístula nasal de LCR espontánea según IMC.

Dentro de las comorbilidades más comunes identificadas destaca con mayor frecuencia hipertensión arterial sistémica (HAS) presentándose en el 37.5% en el grupo de éxito quirúrgico y en el 25% en el grupo de recurrencia postquirúrgica. Todas las categorías incluidas en la variable de comorbilidades representan una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de resultado quirúrgico con un valor de la χ^2 de Pearson de 12.61 y $p= 0.027$. En la Figura 4 se muestra además el hallazgo de silla turca vacía por imagen antes de la cirugía entre los dos grupos con una diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.002$).

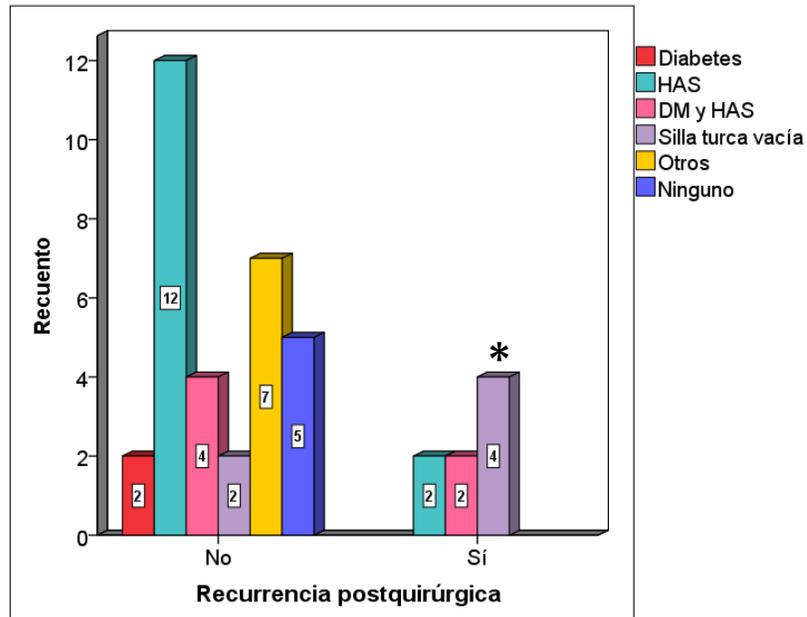


Figura 4. Comorbilidades identificadas en pacientes con fistula nasal de LCR espontánea. Se incluye además el hallazgo de silla turca vacía por estudio de imagen.

Se identificaron 4 localizaciones del defecto en base de cráneo anterior, el porcentaje del total y su distribución según los grupos de resultado quirúrgico se muestra en la Figura 5, el análisis bivariado no fue significativo.

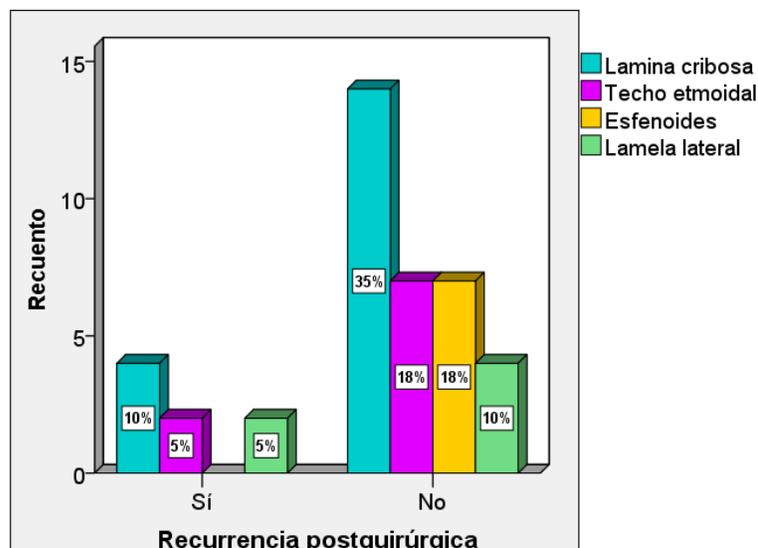


Figura 5. Sitio de origen de fistula nasal de LCR espontánea según resultado quirúrgico.

Al comparar la mediana del tamaño del defecto entre los grupos de éxito (3.0 mm) y recurrencia (5.0 mm) con la prueba de U de Mann-Whitney se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.000$) como se observa en la Figura 6.

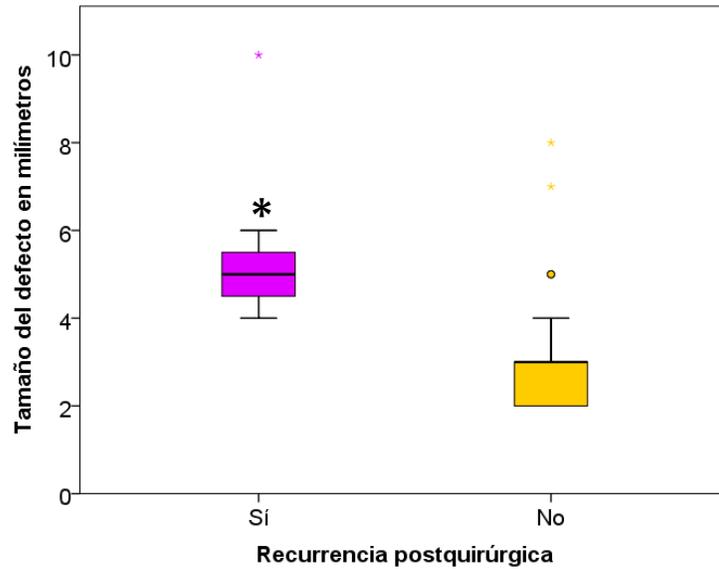


Figura 6. Tamaño de la fístula nasal de líquido cefalorraquídeo espontánea según el resultado quirúrgico.

Se utilizó catéter subaracnoideo durante el procedimiento quirúrgico y como parte de los cuidados postoperatorios en un total de 31 pacientes (77.5%) sólo en 3 pacientes se utilizó catéter subaracnoideo únicamente durante el procedimiento, en el resto de los pacientes permaneció en un promedio de 3.6 días. Se utilizó catéter en 5 (62.5%) de los pacientes del grupo 1 y en 27 (84.4%) de los pacientes del grupo 2 (Figura 7), no se encontró diferencia significativa en el análisis bivariado ($p=0.167$). En ningún paciente se registró la presión intracraneal al realizar la punción lumbar.

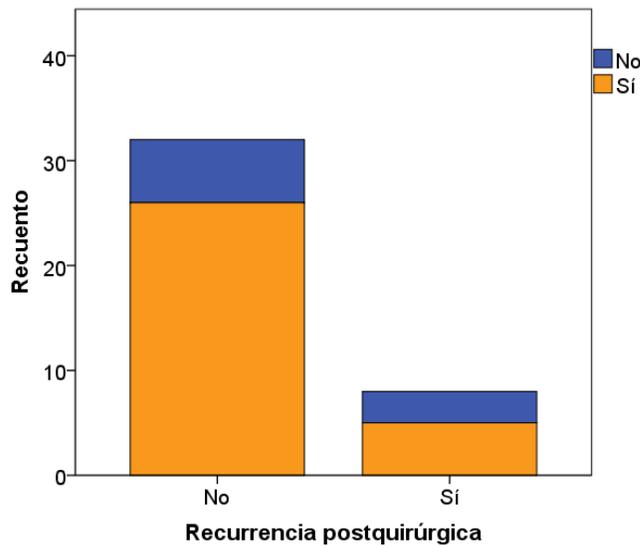


Figura 7. Utilización de catéter subaracnoideo durante el cierre endoscópico de fístula nasal de LCR espontánea y como manejo postquirúrgico.

Se utilizó fluoresceína intratecal a través de catéter subaracnoideo previo al procedimiento quirúrgico para facilitar la localización del sitio de origen de la fístula en 5 pacientes del grupo 1 (62.5%) y en 27 (84.4%) de los pacientes del grupo 2 (Figura 8), no se observó diferencia significativa ($p=0.167$). La dilución más comúnmente usada fue 0.1 ml de fluoresceína sódica al 10% diluida en 10 ml de LCR.

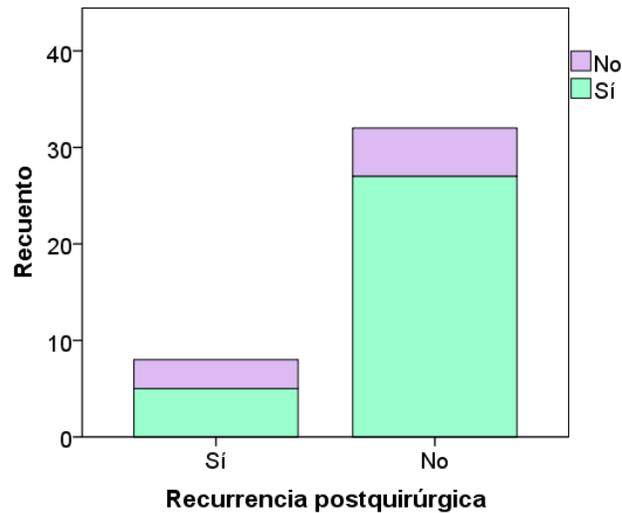


Figura 8. Utilización de fluoresceína intratecal para la localización del sitio de origen de fístula nasal de LCR espontánea.

En la Figura 9 se muestra el tipo de injerto utilizado durante el cierre endoscópico de la fístula según los dos resultados quirúrgicos sin embargo el análisis bivariado no mostró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. El tipo de injerto que más se utilizó en el grupo 1 fue el de fascia temporal (4 pacientes, 50%) y en el grupo 2 fue el de cornete medio (13 pacientes, 40.6%).

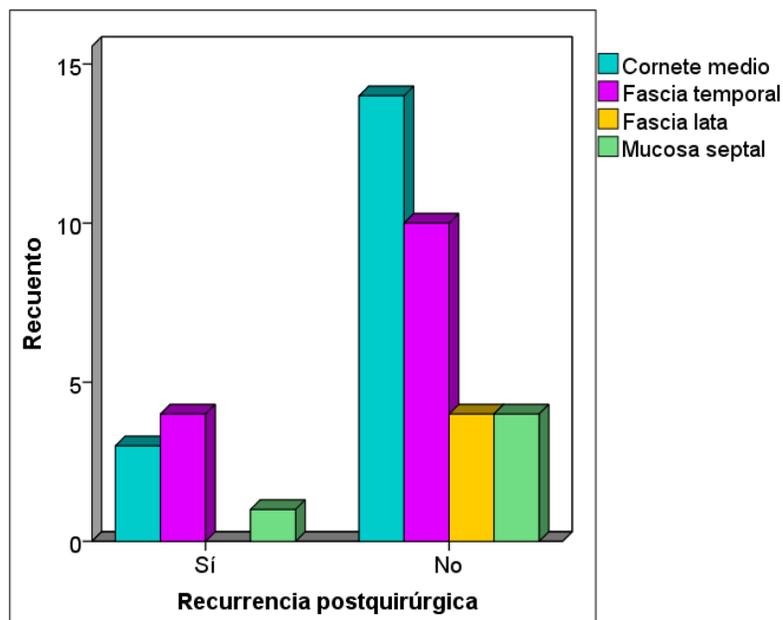


Figura 9. Tipo de injerto utilizado en la cirugía.

La técnica más frecuentemente utilizada para el cierre endoscópico de fístula nasal de LCR espontánea fue la overlay en ambos grupos, los 8 pacientes del grupo 1 (100%) y en 26 del grupo 2 (81.2%), en 6 pacientes del grupo 2 (18.7%) se utilizó técnica underlay (Figura 10). No se encontró significancia estadística en el análisis bivariado.

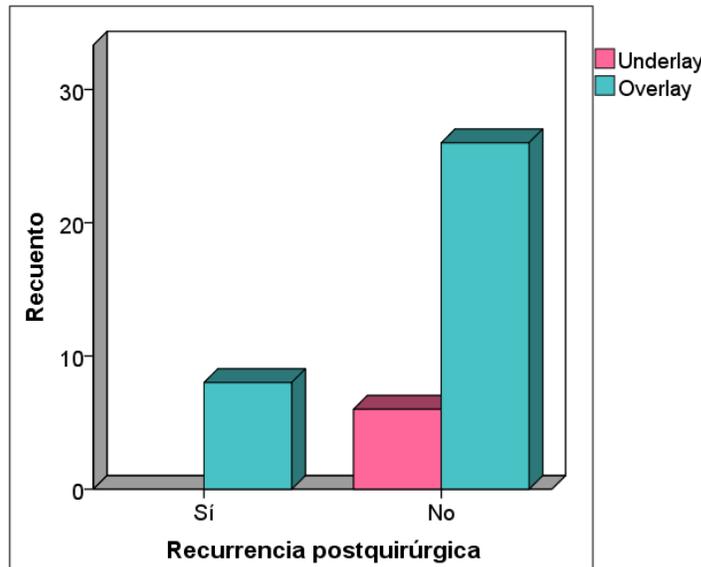


Figura 10. Técnica utilizada para el cierre endoscópico de fístula nasal de LCR espontánea.

En la Figura 11 se muestra el uso de acetazolamida dentro del manejo postoperatorio en los dos grupos, se registró uso de acetazolamida oral en 2 pacientes con recurrencia postquirúrgica (25%) y en 8 de los pacientes con éxito quirúrgico (25%) sin hallarse una diferencia significativa. La dosis utilizada con mayor frecuencia fue 500 mg vía oral cada 12 horas con una mediana de mantenimiento de 5 días.

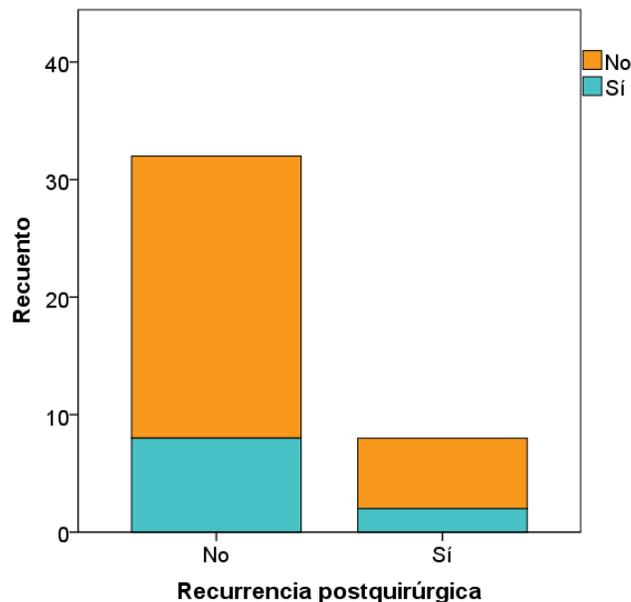


Figura 11. Uso de acetazolamida durante el postoperatorio.

Se presentaron complicaciones postquirúrgicas en 6 de los 40 pacientes operados (15%), de los que presentaron complicaciones, 2 desarrollaron meningitis (33.3%), 1 paciente presentó acidosis metabólica asociada al uso de acetazolamida (16.7%) y 3 pacientes desarrollaron sinequias turbinoseptales (50%).

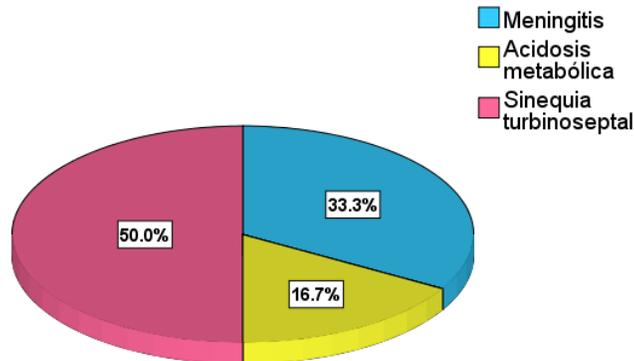


Figura 12. Complicaciones postquirúrgicas de los pacientes operados de cierre endoscópico de fístula nasal de LCR espontánea.

Adicionalmente en 15 pacientes (37.5%) se identificó la protrusión de un meningocele a través del defecto en base de cráneo anterior.

Sólo en 6 pacientes (15%) se realizó un colgajo nasoseptal como parte de la plastia de la fístula.

En todos los pacientes sometidos a cierre endoscópico se utilizó una cefalosporina de 3ª generación como antibiótico profiláctico.

Todos los pacientes (8) que presentaron recurrencia fueron sometidos a reintervención quirúrgica con un éxito de cirugía secundaria en un 90%.

La mediana del tiempo de estancia intrahospitalaria fue de 6 días con un rango de 4 a 9 días.

La mediana del tiempo de seguimiento por consulta externa fue de 26 meses con un rango de 4-144 meses.

Las variables con significancia estadística provenientes del análisis bivariado se sometieron a regresión logística múltiple para identificar la probabilidad de predicción de recurrencia de fístula nasal de LCR posterior al cierre endoscópico sin embargo los resultados no fueron estadísticamente significativos, esto puede explicarse por el tamaño de la muestra.

DISCUSIÓN

La fístula nasal de LCR es una comunicación anormal entre el espacio subaracnoideo y la cavidad nasosinusal, la importancia de su detección y tratamiento es el riesgo potencial que supone al permitir la diseminación directa de bacterias de la cavidad nasosinusal a la cavidad craneal y causar neuroinfección, como ocurrió en 2 pacientes de nuestra muestra (5%) en quienes se presentó meningitis bacteriana antes de recibir el tratamiento quirúrgico y en 1 de estos fue la primera manifestación del padecimiento ^{2,18}.

En el estudio realizado previamente en nuestra institución por Luengas con una revisión de 5 años (2008 a 2013) de experiencia en el cierre endoscópico de fístula nasal de LCR se determinó que 15 pacientes se catalogaron como fístula de origen espontánea lo cual contrasta con los 40 pacientes que encontramos en nuestro estudio, esto concuerda con el incremento en la incidencia de fístula nasal de LCR espontánea reportada en la literatura mundial ^{4,5}, lo cual puede explicarse por el incremento en la incidencia de obesidad.

De los 40 pacientes con diagnóstico de fístula nasal de LCR espontánea que se sometieron a cierre endoscópico de Enero de 2012 a Marzo de 2017 se encontró que el 73% pertenecían al género femenino, con una mediana de edad de 49 años, una mediana del IMC de 30 kg/m² y la comorbilidad asociada más común fue la hipertensión arterial sistémica, lo cual es coincidente con el fenotipo típico que se ha descrito para estos pacientes (*Female, Fat, Forty, Five feet tall y Fearfulface*).^{12,13}

Así mismo, el estado nutricional más común de acuerdo al IMC fue el de obesidad representando un 45% de la muestra lo cual se relaciona con la influencia de la obesidad en la fisiopatogenia de la fístula nasal de LCR espontánea descrita en la literatura ^{4, 13}, debido que el aumento de presión en el compartimento abdominal incrementa a su vez la presión venosa central y por consiguiente la presión venosa cerebral lo que se refleja directamente en un aumento en la presión intracraneal. Existe evidencia que indica que incluso pequeñas pérdidas de peso pueden disminuir significativamente la cefalea, revertir el papiledema y restaurar la función visual en pacientes con hipertensión intracraneana idiopática ³¹.

El hallazgo por imagen de resonancia magnética de silla turca vacía se encontró en 6 pacientes (15%), dicho hallazgo se ha asociado con hipertensión intracraneal ^{16, 22, 24}. Desafortunadamente en ninguno de nuestros pacientes se cuantificó la presión intracraneana al momento de la punción lumbar para la

colocación de catéter subaracnoideo, lo cual nos podría dar mayor información acerca de la posible etiología de la enfermedad para tomar medidas de manejo adicionales.

El sitio más común de localización del defecto de la fístula nasal de líquido cefalorraquídeo espontánea fue la lámina cribosa en 18 pacientes (45%), seguida del techo etmoidal y seno esfenoidal lo cual coincide con lo reportado en la literatura ^{11,19}

El porcentaje de éxito quirúrgico observado en nuestra muestra fue de un 80% lo cual es ligeramente menor que lo descrito en otras instituciones donde se reportan porcentajes de éxito en un rango del 85-95% ^{44,45}, sin embargo cabe resaltar que dichas tasas de éxito son para el cierre endoscópico de fístula nasal de LCR sin hacer distinción en su etiología y que para las fístulas de origen espontáneo sí se ha descrito alta recurrencia después del cierre endoscópico, reportada entre un 25-87% ^{16,30}, ante lo cual nuestros resultados son comparables.

Las variables que resultaron significativas entre el grupo de éxito y el de recurrencia al ser sometidas a análisis bivariado fueron la media del IMC, el hallazgo de silla turca vacía por resonancia magnética y el tamaño del defecto en milímetros. Esto coincide con lo reportado por Tong ⁴⁷ en su estudio de los factores de riesgo asociados a recurrencia de los pacientes con fístula nasal de líquido cefalorraquídeo espontánea en quienes encontró que un IMC mayor, silla turca vacía y el tamaño del defecto son factores de riesgo independientes para la recurrencia de la enfermedad.

Aunque hasta el momento no se ha descrito que la técnica quirúrgica para el cierre del defecto tenga un papel importante al predecir el éxito del tratamiento, en la mayoría de los artículos publicados se propone a la técnica doble capa (underlay y overlay) como el tratamiento más efectivo ^{3, 8, 11, 15, 25, 33, 45}, en nuestra institución la técnica más utilizada es la overlay, sin identificarse diferencias significativas entre el grupo de éxito y el de recurrencia. De la misma manera, tampoco se encontró diferencia significativa en el tipo de injerto utilizado para el cierre del defecto. Se necesitan estudios prospectivos a largo plazo que comparen las técnicas y materiales empleados en el cierre endoscópico de este tipo de fístulas para determinar su posible influencia en el resultado quirúrgico.

No se encontraron diferencias significativas acerca de la influencia del uso de catéter subaracnoideo y acetazolamida durante el postoperatorio en el resultado quirúrgico, sin embargo son medidas que se han descrito útiles en el manejo de pacientes con fístula nasal de líquido cefalorraquídeo espontánea con incremento de la presión intracraneal subyacente o en quienes se pronostica un alto riesgo de

recurrencia (obesidad, defectos grandes, fístula de alto flujo ³⁰), la decisión de colocar o no catéter subaracnoideo debe limitarse a dichas indicaciones pues de lo contrario incrementa el tiempo de estancia intrahospitalaria y sus complicaciones asociadas. Cuando se decide utilizar acetazolamida debe monitorizarse estrechamente el equilibrio ácido base y los electrolitos séricos ya que su uso se ha asociado al desarrollo de acidosis metabólica ⁴⁸, como ocurrió con 1 paciente en nuestro estudio.

Se presentaron complicaciones asociadas al tratamiento quirúrgico en el 15% de la muestra total, siendo la complicación menor más común la formación de sinequias turbinoseptales, la mayor fue meningitis que se presentó en 2 pacientes (5%) lo cual es considerablemente mayor que lo reportado por Hegazy y colaboradores en un meta-análisis que incluyó 14 artículos donde se reveló una incidencia de meningitis postquirúrgica de 0.3% ³³.

Actualmente no existen estudios con alto nivel de evidencia que apoyen el uso de antibióticos de forma profiláctica o perioperatoria. En nuestra institución se administró antibiótico profiláctico en todos los pacientes operados.

CONCLUSIONES

La fístula nasal de líquido cefalorraquídeo de origen espontánea representa un reto diagnóstico y terapéutico para lo cual es preciso identificar los factores de riesgo asociados a su aparición con la finalidad de prevenirla así como los factores de riesgo asociados a falla del tratamiento quirúrgico que pueden modificarse para ofrecer una mejor calidad en la atención de dichos pacientes.

La incidencia de fístula nasal de líquido cefalorraquídeo espontánea está incrementando lo cual es paralelo al incremento de la incidencia de obesidad en la población mexicana.

La fístula nasal de líquido cefalorraquídeo de origen espontánea presenta mayor porcentaje de recurrencia posterior al tratamiento quirúrgico en comparación con las fístulas de otra etiología, en nuestro estudio fue de 20%, dicha proporción es similar a lo reportado en la literatura internacional.

Los factores de riesgo que pueden estar asociados a recurrencia en los pacientes operados de cierre endoscópico de fístula nasal de líquido cefalorraquídeo espontánea en nuestra institución son un mayor IMC, el tamaño del defecto y el hallazgo por imagen de silla turca vacía, lo que puede suponer hipertensión intracraneana subyacente.

Es necesaria la cuantificación de la presión intracraneal al momento de la colocación del líquido cefalorraquídeo para identificar aquéllos pacientes en quienes se encuentra elevada y tomar las medidas correspondientes en el manejo postquirúrgico así como predecir un mayor riesgo de recurrencia.

Una parte fundamental del manejo de los pacientes con fístula nasal de LCR espontánea es la reducción del peso por lo que los pacientes identificados con obesidad deben recibir un manejo multidisciplinario para lograrlo y así incrementar las probabilidades de éxito al tratamiento quirúrgico.

Debe investigarse de forma intencionada el uso de ciertos medicamentos que incrementan la presión intracraneal con la finalidad de limitar su uso.

Es necesario realizar estudios prospectivos a largo plazo que incluyan una mayor cantidad de pacientes con la finalidad de dar continuidad y mayor aplicación clínica a los resultados obtenidos en este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Javadi SA, Samini H, Naderi F, Shirani M. The use of low dose intrathecal fluorescein in endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Arch Iran Med* 2013;16:262-266.
2. Daudia A, Biswas D, Jones NS. Risk of meningitis with cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Ann Otol Laryngol Rhinol* 2007;116:902-905.
3. Nyquist GG, Anand VK, Mehra S, et al. Endoscopic endonasal repair of anterior skull base nontraumatic cerebrospinal fluid leaks, meningoceles, and encephaloceles. *J Neurosurg* 2010;113:961-966.
4. Stevens SM, Rizk HG, Andaluz N, et al. Idiopathic intracranial hypertension: Contemporary review and implications for the otolaryngologist. *Laryngoscope* 2017;00:1-9.
5. Nelson RF, Gantz BJ, Hansen MR. The rising incidence of spontaneous cerebrospinal fluid leaks in the United States and the association with obesity and obstructive sleep apnea. *Otol Neurotol* 2015;56:476-480.
6. Har-El G. What is spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea? Classification of cerebrospinal fluid leaks. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999;108:323-326.
7. Thomson SC. *The cerebrospinal fluid: its spontaneous escape from the nose*. London: Cassel & Co; 1899.
8. Luginbuhl AJ, Campbell PG, Evans J, et al. Endoscopic repair of high-flow cranial base defects using a bilayer button. *Laryngoscope* 2010;120:876-880.
9. Zhan R, Chen S, Xu S, et al. Postoperative low-flow cerebrospinal fluid leak of endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for pituitary adenoma-wait and see, or lumbar drain) *J Craniofac Surg* 2015;26:1261-1264.
10. Graff-Radford SB, Schievink WI. High pressure headaches, low-pressure syndromes, and CSF leaks: diagnosis and management. *Headache* 2014;54:394-401.
11. Silva LRF, Santos RP, Zymberg ST. Endoscopic endonasal approach for cerebrospinal fluid fistulae. *Minim Invasive Neurosurg* 2006;49:88-92.
12. Citardi MK, Kakhri S. Cerebrospinal fluid rhinorrhea. In: Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, eds. *Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery*. 6th ed. Saunders Elsevier Press; 2015. pp 803-815.
13. Jindal M, Hiam L, Raman A, et al. Idiopathic intracranial hypertension in otolaryngology. *Euro Ach Otorhinolaryngol* 2009; 266:803-806.
14. Schlosser RJ, Wilensky EM, Grady MS, et al. Elevated intracranial pressures in spontaneous cerebrospinal fluid leaks. *Am J Rhinol* 2003;17:191-195

15. Woodworth BA, Prince A, Chiu AG, et al. Spontaneous CSF leaks: a paradigm for definitive repair and management of intracranial hypertension. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;138:715-720.
16. Schick B, Prescher A, Hofmann E, et al. Two occult skull base malformations causing recurrent meningitis in a child: a case report. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003;260:518-521.
17. Stevens SM, Lambert PR, Rizk H, McIlwain WR, et al. Novel radiographic measurement algorithm demonstrating a link between obesity and lateral skull base attenuation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;152:172-179.
18. Andrade P, Salas JE, Rodríguez RA, et al. Cirugía endoscópica transnasal de base de cráneo: algoritmo para el cierre de fístulas de líquido cefalorraquídeo. *An Orl Mex* 2017;62:1-10.
19. Santos RE, Cassol AE, Varella A, et al. Chemical and cytological analysis of cerebrospinal fluid after intrathecal injection of hypodense fluorescein. *Braz J Otorhinolaryngol* 2015;81:549-553.
20. Wall M. Idiopathic intracranial hypertension. *Neurol Clin* 2010;28:593-617.
21. Katz RT, Kaplan PE. Glucose oxidase sticks and cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Arch Phys Med Rehab* 1985;66:391-393.
22. Abuabara A. Cerebrospinal fluid rhinorrhea: diagnosis and management. *Med Oral Patol Ora Cir Bucal* 2007;12:397-400.
23. Connor SE. Imaging of skull base cephaloceles and cerebrospinal fluid leaks. *Clin Radiol* 2010;65:832-841.
24. Shetty PG, Shroff MM, Fatterpekar GM, et al. A retrospective analysis of spontaneous sphenoid sinus fistula: MR and CT findings. *Am J Neuroradiol* 2000;21:337-342.
25. Bernal M, Rioja E, Enseñat J, et al. Management of anterior skull base defect depending on its size and location. *BioMed Research International* 2014;10:1155-1161.
26. Lloyd MK, Del Gaudio MJ, Hudgins AP. Imaging of skull base cerebrospinal fluid leaks in adults. *Radiol* 2008;248:725-736.
27. Guimãraes R, Becker H. A new technique for the use of intrathecal fluorescein in the repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea using a hypodense diluent. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 2001;122:191-193.
28. Singh PN, Roberts ND. An inexpensive blue filter for fluorescein-assisted repair of cerebrospinal fluid fistulae. *Laryngoscope* 2014;124:1103-1105.
29. Canales M, Morales CG. Fluoresceína tópica intranasal como elemento diagnóstico en sospecha de fístula de líquido cefalorraquídeo. *An Orl Mex* 2010;55:83-87.

30. Martínez G, Serramito R, Martín M, et al. Spontaneous cerebrospinal fluid leaks in the anterior skull base secondary to idiopathic intracranial hypertension. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017;274:2175-2181.
31. Thurtell MJ, Wall M. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): recognition, treatment, and ongoing management. *Curr Treat Options Neurol* 2013;15:1-12.
32. Woodworth BA, Neal JG, Schlosser RJ. Sphenoid sinus cerebrospinal fluid leaks. *Oper Tech Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;17:37-42.
33. Hegazy HM, Carrau RL, Snyderman CH, et al. Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea: a meta-analysis. *Laryngoscope* 2000;110:1166-1172.
34. Wigand M. Transnasal ethmoidectomy under endoscopical control. *Rhinology* 1981;19:7-15.
35. Lanza DC, O'Brien DA, Kennedy DW. Endoscopic repair of cerebrospinal fluid fistulae and encephaloceles. *Laryngoscope* 1996;106:1119-1125.
36. Keerl R, Weber RK, Draf W, et al. Use of sodium fluorescein solution for detection of cerebrospinal fluid fistulas: an analysis of 420 administrations and reported complications in Europe and the United States. *Laryngoscope* 2004;114:266-272.
37. Adams AS, Francis DO, Russel PT. Outcomes of outpatient endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *International Forum of Allergy & Rhinology* 2016;6:1126-1130.
38. Schlosser RJ, Wilensky EM, Grady MS, et al. Cerebrospinal fluid pressure monitoring after repair of cerebrospinal fluid leaks. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:443-448.
39. Psaltis AJ, Schlosser RJ, Banks CA, et al. A systematic review of the endoscopic repair of cerebrospinal fluid leaks. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 147:196-203.
40. Marton E, Billeci D, Schiesari E, et al. Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid fistulas and encephaloceles: surgical indications and complications. *Minim Invasive Neurosurg* 2005;48:175-181.
41. Chaaban MR, Woodworth BA. Complications of skull base reconstruction. *Adv Otorhinolaryngol* 2013;74:148-162
42. Kassam AB, Prevedello DM, Carrau RL, et al. Endoscopic endonasal skull base surgery: analysis of complications in the authors' initial 800 patients. *J Neurosurg* 2011;114:1544-1568.
43. Senior BA, Jafri K, Benninger M. Safety and efficacy of endoscopic repair of CSF leaks and encephaloceles: a survey of the members of the American Rhinologic Society. *Am J Rhinol* 2001;15:21-25.
44. Banks CA, Palmer JN, Chiu AG, et al. Endoscopic closure of CSF rhinorrhea: 193 cases over 21 years. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 140(6):826-833.

45. Gilat H, Rappaport Z, Yaniv E. Endoscopic transnasal cerebrospinal fluid leak repair: a 10 year experience. *Isr Med Assoc J* 2011;12:597-600.
46. Zweig JL, Carrau RL, Celin SE, et al. Endoscopic repair of acquired encephaloceles, meningoceles, and meningo-encephaloceles: predictors of success. *Skull Base* 2012;12:133-139.
47. Tong J, Fu S. Related factors analysis of spontaneous cerebrospinal fluid leak recurrence after endoscope operation. *Journal of clinical otorhinolaryngology, head, and neck surgery* 2015;29:1847-9.
48. Filippi L, Bagnoli F, Margollicci M, et al. Pathogenic mechanism, prophylaxis, and therapy of symptomatic acidosis induced by acetazolamide. *J Investig Med* 2002;50:125-32.

ANEXOS

ANEXO 1.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPÚLVEDA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

Lo (a) estamos invitando a participar en el estudio de investigación titulado: FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RECURRENCIA EN PACIENTES OPERADOS DE CIERRE ENDOSCÓPICO DE FÍSTULA NASAL DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO ESPONTÁNEA. Que se llevará a cabo en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades en el Centro Médico Nacional Siglo XXI.

El propósito del estudio es conocer los factores de riesgo asociados a recurrencia en pacientes operados de cierre endoscópico de fístula nasal de líquido cefalorraquídeo espontánea, usted está siendo invitado porque tiene esta enfermedad. Al igual que Usted, aproximadamente 100 personas más, derechohabientes del IMSS, serán invitadas. Su participación es completamente voluntaria. Por favor, lea la información que le proporcionamos y haga las preguntas que juzgue pertinentes antes de decidir si desea o no participar.

Si usted acepta participar en el estudio se revisará su expediente clínico para la obtención de información acerca de sus datos personales y las condiciones en las que se realizó su cirugía.

La evaluación clínica que realizaremos no requiere de su asistencia ni alguna actividad extrahospitalaria diferente a las que usted tiene programadas.

El beneficio de su participación en este estudio es aportar información relevante que en un futuro mejore la calidad de la atención de pacientes con la misma enfermedad que usted.

Es importante que sepa que no recibirá un pago por su participación y que el estudio no implica gasto alguno para Usted, **de la misma manera, es importante que sepa que conserva el derecho de retirarse del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibe del Instituto.**

Usted no recibirá ningún beneficio directo por su participación, sin embargo los resultados permitirán aportar información relevante que en un futuro mejore la calidad de la atención de pacientes con la misma enfermedad que usted.

La información que nos proporcione para identificarlo(a), al igual que las respuestas a los cuestionarios y los resultados de sus pruebas clínicas y de laboratorio, serán guardados de manera confidencial (no se utilizarán datos personales para ningún otro fin que el descrito en este consentimiento ni de manera extrahospitalaria), para garantizar su privacidad y seguridad.

Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, no se dará información que pudiera revelar su identidad, la cual será protegida al asignarle un número que utilizaremos para identificarle en nuestras bases de datos.

Si tiene dudas sobre su participación puede comunicarse al Tel: 56276900 Ext 21573 con el Dr. Eulalio Vivar Acevedo o con la Dra. Ana Karina Matamoros Conejo, médico residente de Otorrinolaringología.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, colonia Doctores, México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56276900 extensión 21230, correo electrónico: comisión.etica@imss.gob.mx

Declaración de Consentimiento

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha

Firma del encargado de obtener el consentimiento informado

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Dra. Ana Karina Matamoros Conejo

Nombre del encargado de obtener el consentimiento informado

Firma del encargado de obtener el CI

Fecha

Firma de los testigos

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Nombre del Testigo 1

Parentesco con participante

Firma del Testigo 1

Fecha

Nombre del Testigo 2

Parentesco con participante

Firma del Testigo 2

Fecha

ANEXO 2.
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RECURRENCIA EN PACIENTES OPERADOS DE CIERRE
ENDOSCÓPICO DE FÍSTULA NASAL DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO ESPONTÁNEA

Nombre: _____ NSS: _____

Edad: _____ Sexo: _____ Servicio Tratante: _____ Fecha: _____

Peso al momento de la cirugía: _____ Talla: _____ IMC: _____

Normal: _____ Sobrepeso: _____ Obesidad: _____ Obesidad grado II: _____

Obesidad mórbida: _____

Factores de Riesgo y Comorbilidades:

DM: _____ HAS: _____ Otros: _____

Cirugía:

Se utilizó catéter subaracnoideo: Sí _____ No _____ Tiempo de permanencia: _____

Se registró PIC: Sí _____ No _____ PIC elevada: Sí _____ No _____

Sitio de la fístula: _____ Tamaño de defecto: _____

Se utilizó fluoresceína intratecal: Sí _____ No _____ Dilución: _____

Complicaciones: Sí ¿Cuáles? _____ No _____ Tipo de injerto utilizado: _____

Tipo de cierre: Underlay _____ Overlay _____ Colgajo pediculado: Sí _____ ¿Cuál? _____ No _____

Utilización de acetazolamida: Sí _____ No _____ Dosis: _____ Días: _____

Tiempo de estancia intrahospitalaria: _____

Complicaciones de la cirugía: Sí _____ No _____ Tipo de complicaciones: _____

Éxito quirúrgico: Sí _____ No _____

Recurrencia: Sí _____ No _____ En caso de sí, ¿cuánto tiempo posterior a cirugía?: _____

Reintervención quirúrgica: Sí _____ No _____

¿Cuánto tiempo después de la primera cirugía? _____

Tiempo de seguimiento _____