



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

.....7 #yQr°) - U -) @Q° ·
**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA
MANUEL VELASCO SUAREZ**

**FACTORES PRONÓSTICOS EN EL MANEJO DE LAS FÍSTULAS DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO
ESPONTÁNEAS EN PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA
M.V.S.**

TESIS

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA
EN NEURO-OTOLOGIA**

PRESENTA

DR. RODRIGO JACOME AREVALO

TUTOR DE TESIS

DR. ALFREDO VEGA ALARCON



Ciudad de México, Julio 2017



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.



INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGIA Y
NEUROCIROUGIA
DIRECCION DE ENSEÑANZA

DR. PABLO LEON ORTIZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. ALFREDO VEGA ALARCON

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEURO-OTOLOGIA

DR ALFREDO VEGA ALARCON
TUTOR DE TESIS



COAUTORES

DR. ALFREDO VEGA ALARCON

JEFE DEL SERVICIO DE NEURO-OTOLOGIA

DRA. MARITE PALMA DIAZ

MEDICO ADSCRITO DE NEUROTOLOGÍA

DRA. LOURDES OLIVIA VALES HIDALGO

MEDICO ADSCRITO DE NEUROTOLOGÍA

TABLA DE CONTENIDO

Resumen.....	7
Antecedentes	8
Planteamiento del problema	10
Hipótesis	10
Objetivo	10
Justificación	10
Metodología	12
Resultados	14
Discusión	19
Conclusiones.....	21
Consideraciones éticas	22
Consideraciones financieras	22
Referencias bibliográficas	24
Anexos.....	25

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Autónoma de México por brindar la oportunidad a médicos extranjeros como yo, de adquirir y reforzar conocimientos que sean aplicables en otros lugares del mundo.

Al instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, mi hogar en todo el sentido de la palabra durante mi formación de subespecialista, fuente de conocimientos y experiencias que me enriquecen grandemente.

A mis profesores, quienes sin dudarlo han compartido lo mejor que pueden dar de cada uno y se han convertido en grandes ejemplos de lo que debe ser un neuro-otólogo.

Al doctor Camilo Rios por su gran apoyo en el análisis estadístico de la presente tesis.

DEDICATORIA

A mi familia, por ser ese invaluable y gran apoyo que me ha permitido seguir hacia delante, cumpliendo logros y metas, creciendo como persona y profesional.

A mi novia por su compañía excepcional, en lo bueno y en lo malo, siempre a mi lado dándome ese apoyo incondicional que tanto agradezco.

A mis compañeros de residencia, quienes con su trabajo y experiencias hacen que los momentos de mayor dedicación sean mucho mas amenos.

FICHA DE REGISTRO

1. Datos del alumno (autor)	1. Datos del alumno
Apellido paterno	Jácome
Apellido materno	Arévalo
Nombre	Rodrigo
Teléfono	5566767556
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de Medicina
Carrera	Especialista en Neuro-Otología
No. De Cuenta	516710961
2. Datos del asesor	2. Datos del asesor
Apellido paterno	Vega
Apellido materno	Alarcón
Nombre	Alfredo
3. Datos de la tesis	3. Datos de la tesis
Título	FACTORES PRONÓSTICOS EN EL MANEJO DE LAS FÍSTULAS DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO ESPONTÁNEAS EN PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA M.V.S.
Número de paginas	25
Año	2017
Número de registro	54/17

RESUMEN

Introducción: Las fístulas de líquido cefalorraquídeo (LCR) son comunicaciones del espacio subaracnoideo con la cavidad nasal, comprometiendo las fosas craneales anterior y media. Clínicamente se presentan con rinorrea hialina frecuentemente unilateral. Estas fístulas pueden ser clasificadas en traumáticas y no traumáticas (espontáneas), las traumáticas a su vez pueden ser debidas a traumas craneofaciales y a trauma quirúrgico (iatrogénicas). Las fístulas de LCR espontáneas se ha conocido que están asociadas a aumento de presión intracraneana compartiendo hallazgos demográficos y radiológicos con la hipertensión endocraneana benigna, como lo son mujeres adultas, obesas y síndrome de silla turca vacía, respectivamente. En nuestro instituto los pacientes son evaluados y una vez establecido el diagnóstico, se ofrece el manejo con drenaje lumbar o la plastia trans-nasal endoscópica para continuar ambulatoriamente en algunos casos con diurético oral.

Objetivo: Determinar los posibles factores pronósticos en los pacientes con fístulas de LCR espontáneas haciendo que se pueda establecer el tratamiento más adecuado para cada paciente.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo. Todos los pacientes con diagnóstico de fístula de LCR espontánea mayores de 18 años, sometidos a alguna intervención médica o quirúrgica con por lo menos 12 meses de seguimiento recolectados desde 2007. Se evalúan factores demográficos (sexo, edad, índice de masa Corporal "IMC", comorbilidades), hallazgos radiológicos, hipertensión endocraneana, antecedente de meningitis o neuroinfección, clasificación acorde al gasto de la fístula y necesidad de intervenciones previas.

Resultados: Se recolectan un total de 40 pacientes que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión, hasta un 76% de los pacientes cumplieron criterios de hipertensión intracraneana idiopática. Las fístulas de LCR de localización en techo etmoidal presentaban una razón de momios de 7,46 de requerir tratamientos combinados. No hubo diferencia en la efectividad de los diferentes tratamientos.

Conclusiones: Existe una relación importante entre la hipertensión intracraneana idiopática y las fístulas de LCR espontáneas, se requiere un estudio con mayor población y variables que permita identificar otros factores pronósticos.

Palabras clave: Fístulas de líquido cefalorraquídeo espontáneas, senos paranasales, hipertensión intracraneana idiopática, cirugía transnasal endoscópica.

ANTECEDENTES

Las fístulas de líquido cefalorraquídeo (LCR) son comunicaciones del espacio subaracnoideo con la cavidad nasal. Las fístulas de líquido cefalorraquídeo espontáneas son aquellas que aparecen sin el antecedente de un evento incidental. (1,2). Históricamente estas pueden incluir las fístulas tardías presentadas después de un trauma, las malformaciones congénitas de la base de cráneo y los defectos causados por tumores (1,2), estas últimas son vistas en la consulta en pacientes con macroprolactinomas con respuesta al tratamiento médico. Para una evaluación y tratamiento uniforme se seguirá hablando de espontáneas aquellas sin otra causa identificable.

En muchos pacientes con diagnóstico de fístula de LCR espontánea se han identificado signos clínicos y radiológicos de hipertensión intracraneana idiopática (HII), lo cual podría jugar un papel en la respuesta en el tratamiento, como se ha estudiado en otros estudios. (1,3). El diagnóstico de hipertensión intracraneana idiopática se establece con los siguientes criterios: 1. Signos o síntomas de incremento de presión intracraneana; 2. Elevación de la presión intracraneana documentada mayor de 25 cmH₂O o de 20 cmH₂O si se acompaña de silla turca vacía total o parcialmente en una resonancia magnética nuclear; 3. No evidencia de lesión tumoral, vascular o estructural identificada en neuroimagen; y 4. No identificación de alguna causa de elevación de la presión intracraneal.(3).

El LCR se produce en los plexos coroides en los ventrículos laterales, tercer y cuarto ventrículos en una tasa de 0.35 mL/min. El líquido fluye del espacio ventricular al subaracnoideo y posteriormente es absorbido por las vellosidades aracnoideas en las convexidades cerebrales. Estas vellosidades se proyectan dentro de los senos duros, actúan como válvulas unidireccionales, para lo cual requieren un gradiente de 1.5 a 7 cmH₂O para el flujo anterógrado. El volumen normal de un adulto es de aproximadamente 90 a 150 ml y se recambia de 3 a 5 veces por día. La presión normal es de 5 a 15 cmH₂O, los síntomas de incremento de presión intracraneana se pueden presentar cuando la presión excede de 15 a 20 cmH₂O.(1)

Los pacientes con fístula de LCR espontánea se presentan generalmente como mujeres de edad media, obesas, con rinorrea predominantemente unilateral, de forma espontánea. Dentro del abordaje diagnóstico se puede confirmar que se trate de LCR por medio de pruebas como la β 2-transferrina (1) y la traza de proteína β , esta última de menor disponibilidad en México. En algunos casos el gasto de la fístula es tan elevado que fácilmente se puede hacer el diagnóstico clínico con seguridad. Posteriormente es importante definir la localización de la

fístula. La tomografía computada simple de senos paranasales es el estudio ideal de inicio, permite evaluar la integridad de la base del cráneo e identificar sitios de adelgazamiento o de ocupaciones adyacentes que nos sugieran la presencia de meningoceles llegando hasta una sensibilidad del 100% con cortes de 0,625 mm.(1,4) Otros estudios disponibles son los cisternogramas por tomografía, cisternogramas con radionucleótidos y la aplicación intratecal de fluorosceína, esta última se deben explicar riesgos y aclarar que no está autorizada para ese uso(4,5),por lo tanto no son de uso rutinario en nuestro servicio.

Las impresiones aracnoideas en el hueso están presentes en el 63% de los pacientes con fístulas de LCR espontáneas, las localizaciones más frecuentes de defectos óseos son el receso lateral del seno esfenoidal y el techo esfenoidal. (1). Se han reportado también en el clivus con una frecuencia de 3-26%, sin embargo las espontáneas son muy raras en esta localización con solo 12 casos descritos en la literatura.(2)

La reparación o cierre endoscópico de las fístulas espontáneas y traumáticas tardías por vía transnasal endoscópico muestra altas tasas de éxito (1, 6), Se ha recomendado en estudios recientes la evaluación y tratamiento de la hipertensión intracraneana idiopática para mejorar los resultados(7). También hay reportes en pacientes con defectos óseos menores a 1 cm², que conservan una tasa de éxito adecuada con el manejo endoscópico y vigilancia ambulatoria(8), para esto es necesario definir si se requiere manejo adicional con drenaje subaracnoideo, lo que implicaría un internamiento mayor de 3 a 5 días. El drenaje lumbar es una medida terapéutica que ha utilizado en ciertos pacientes, controlando la rinorraquia en su fase aguda, para continuar tratamiento adicional para HII si se llega a identificar. En la literatura existen reportes de que su uso asociado al manejo quirúrgico no reduce la tasa de recurrencia(9). Nuestra experiencia nos dice que en algunos pacientes es una gran herramienta cuando en el posquirúrgico inmediato hay persistencia de la rinorraquia, hay un muy alto gasto de la fístula inicialmente, reintervenciones o en tejidos sometidos a radiación (10).

Para un mayor éxito quirúrgico se ha propuesto la utilización de cierres multi-capa durante la plastía de la fístula y que esta incluya colgajos vascularizados, sin olvidar un seguimiento a largo plazo para el manejo de una posible HII, que podría condicionar recidivas en el sitio de plastía o en localizaciones a distancia. (11) En las fístulas de LCR a nivel esfenoidal también se ha recomendado para cavidades anatómicas no favorables realizar obliteración con injertos grasos (12).

En nuestra consulta se ha identificado a largo plazo recidivas que pueden estar relacionadas con HII o buena respuesta inicial al drenaje subaracnoideo y el diurético oral tipo acetazolamida, por lo cual surge la necesidad de identificar parámetros que nos permitan definir un algoritmo de manejo de estos pacientes. Actualmente no se define un tratamiento ideal para la hipertensión intracraneana idiopática que incluye manejo dietario para reducción de peso, uso de acetazolamida y/o drenajes ventriculoperitoneales.(3,11)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las fístulas de LCR espontáneas son un importante motivo de consulta en el servicio de neuro-otología, se han establecido factores demográficos que relacionan la hipertensión endocraneana con su aparición, pero no establecen el pronóstico en los pacientes. Actualmente se dispone de varias modalidades de manejo que incluyen el uso de diuréticos como la acetazolamida, los drenajes lumbares en protocolos de hospitalización hasta por 5 días de uso continuo y el manejo quirúrgico con cierre o plastía de fístula por técnica transnasal endoscópica. No se han establecido criterios pronósticos que definan de forma clara cuál es la medida ideal de tratamiento para cada paciente.

HIPÓTESIS

Los pacientes con diagnóstico definitivo o factores demográficos y radiológicos de hipertensión endocraneana tienen mal pronóstico para respuesta a medidas de tratamiento conservadores y requieren de inicio el manejo quirúrgico.

OBJETIVOS

Objetivo General: Determinar los posibles factores pronósticos en los pacientes con fístulas de LCR espontáneas haciendo que se pueda establecer el tratamiento más adecuado para cada paciente.

Objetivos específicos:

1. Establecer la epidemiología de nuestra población
2. Proponer un algoritmo de manejo de pacientes con fístula de LCR espontánea.
3. Evaluar la efectividad de las diferentes medidas de tratamiento para fístula de LCR espontánea.

JUSTIFICACIÓN

Las fístulas de líquido cefalorraquídeo (LCR) son comunicaciones del espacio subaracnoideo con la cavidad nasal, comprometiendo las fosas craneales anterior y media. Corresponde a uno de los principales motivos de consulta estrictamente neuro-otológica en nuestro servicio,

después del vértigo periférico, la parálisis facial y las hipoacusias. Debido a la comunicación que se produce con una cavidad contaminada como lo es la nasal, estos pacientes tienen el riesgo de algún momento presentar neuroinfección, lo que puede conllevar una alta morbimortalidad.

Actualmente se le ofrecen a los pacientes diferentes manejos, con una tasa de control de la fístula variable, en ocasiones pacientes que fueron internados para drenaje lumbar por 5 días no logran control de los síntomas y requieren finalmente manejo quirúrgico, y en aquellos en quienes se documenta la hipertensión endocraneana, una vez la fístula se ha sellado y la medición de presión de apertura por punción lumbar es más confiable, requieren continuar con acetazolamida oral y otras medidas que pueden terminar hasta en un sistema de derivación ventrículo peritoneal.

Por lo anterior es de gran interés para nuestra especialidad definir factores pronósticos que permitan una vez realizado el diagnóstico y la evaluación inicial, definir mediante un algoritmo, el manejo adecuado para cada paciente. Evitando continuar con la fístula a pesar de múltiples maniobras innecesarias y favoreciendo la neuroinfección.

METODOLOGÍA

Diseño

Estudio de cohorte retrospectivo.

Población y muestra

Se tomaron dentro de la muestra todos los pacientes mayores de 18 años de edad, quienes contaban con diagnóstico de fístula de LCR espontánea. Para esto se debió haber confirmado el diagnóstico de fístula de LCR, ya sea por criterios clínicos, como drenaje continuo transnasal de líquido hialino unilateral abundante durante maniobra de Valsalva, hallazgos intraquirúrgicos de fístula, antecedente de episodios de meningitis previas sin explicación, o bioquímicos como estudio positivo de beta-transferrina en secreción nasal.

Los pacientes no debían tener antecedente traumático o iatrogénico que explique la fístula transnasal.

Se recolectaron pacientes atendidos en el servicio de neuro-otología desde el 2007, momento en el cual se introducen las técnicas de manejo transnasal endoscópico con colgajo nasal pediculado en el INNN, con el fin de tener un adecuado seguimiento y la disponibilidad de las diferentes maniobras de tratamiento.

Criterios de selección del estudio

Todos los pacientes con diagnóstico de fístula de LCR espontánea mayores de 18 años, sometidos a alguna intervención médica o quirúrgica con por lo menos 12 meses de seguimiento recolectados desde 2007.

Exclusión: Seguimiento menor a un año, datos incompletos en el expediente clínico y antecedente traumático o iatrogénico de la fístula. Pacientes con manejo quirúrgico previo extra-INNN.

Variables

Factores demográficos (sexo, edad, IMC, comorbilidades), hallazgos radiológicos (Silla turca vacía, defectos detectables de más de 1 mm, localización del defecto),

diagnóstico de hipertensión endocraneana, antecedente de meningitis u otra neuroinfección, clasificación acorde al gasto de la fístula y necesidad de intervenciones previas.

Análisis Estadístico

Estadístico descriptivo utilizando SPSS. Datos dicotómicos y categóricos fueron evaluados usando prueba de chi cuadrada. Variables continuas fueron evaluadas usando pruebas paramétricas t de Student. Se define valor significativo como un p valor <0.005 . Análisis para identificar factores pronósticos en el tiempo usaremos tablas de sobrevivencia de Kaplan-Meier y regresión Cox.

Tratándose de un estudio piloto el tamaño de la muestra no se calculó.

RESULTADOS

Se recolectaron un total de 40 pacientes que cumplían los criterios de inclusión y exclusión, correspondiendo a 35 mujeres (87.5%) y 5 hombres (12.5%), con una edad promedio de 44.25 (26 - 69) años. Los valores demográficos se incluyen en la tabla 1. La gran mayoría de los pacientes presentaban un IMC elevado, siendo más frecuente la obesidad en alguno de sus grados en el 62.5%. La comorbilidad más frecuente en la población de estudio fue la hipertensión arterial sistémica (HAS) en un 17.5%.

El sexo, la edad y el IMC de los pacientes no estuvo relacionado estadísticamente con la posibilidad presentar nuevamente fístula de LCR en el seguimiento.

Tabla 1. Información demográfica

n	40 Pacientes
Edad promedio	44.25 (26 - 69) años
Sexo (%)	
Femenino	35 (87.5%)
Masculino	5 (12.5%)
IMC kg/m ² , promedio	32.24 kg/m ²
IMC normal (%)	3 (7.5%)
Sobrepeso (%)	12 (30%)
Obesidad (%)	25 (62.5%)
Comorbilidades (%)	8 (20%)
HAS (% del total)	7 (17.5%)
DM (% del total)	3 (7.5%)

Dentro de los factores posiblemente asociados, se evaluó la presencia de aracnoidocele selar en alguna de las resonancias magnéticas nucleares disponibles para cada paciente. Encontrando una prevalencia del 87.5%, un valor elevado en comparación con la población general. Sin embargo, no relacionado a la posibilidad de refistulización dentro del estudio, con una p no significativa de 0.258.

En cuanto a la identificación del defecto de la base cráneo responsable de la fístula de LCR, no se logró localizar en imágenes de tomografía de senos paranasales de cortes finos, en 4 pacientes (10%). 4 pacientes presentaron defectos múltiples o bilaterales y finalmente fue identificado el defecto óseo en 32 pacientes (80%). La localización mas frecuente fue en el techo etmoidal con 30 pacientes (75%) y los defectos en esfenoides, principalmente en el receso lateral del seno esfenoidal, correspondieron a 6 pacientes (15%). No se reportaron casos de fístulas de LCR espontáneas en seno frontal. La identificación y localización del defecto óseo no tuvieron relación con la posibilidad de refistulización. (p=0.982 y p=0.8 respectivamente).

Cuando se realiza la comparación entre la localización de la fístula y la posibilidad de requerir intervenciones adicionales posteriores, aparte del manejo inicial, vemos una relación estadísticamente significativa con respecto a las fístulas del techo etmoidal con un valor de p = 0.016. Ver figura 1.

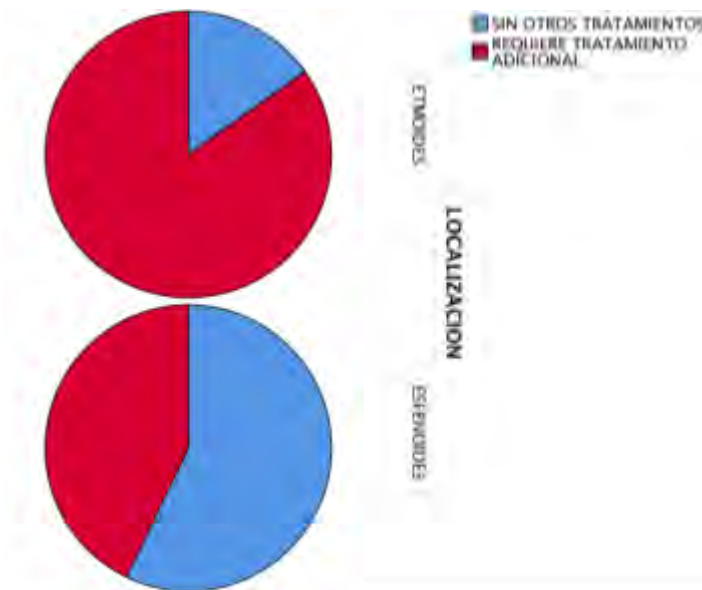


Fig.1. Relación de localización y necesidad de otros tratamientos. p = 0.016. Prueba exacta de Fisher.

Lo anterior implica que las fístulas de LCR en etmoides presentan un mayor riesgo de tratamientos múltiples, con una razón de momios de 7.46, intervalo de confianza del 95% (1.26 – 43.5) siendo estadísticamente significativo.

Por otro lado, 8 pacientes (20%) presentaron neuroinfección, 2 de estos en varias ocasiones. La neuroinfección no estuvo asociada a mayor tasa de reaparición de la fístula ($p = 0,41$), tampoco se vio relacionado con un aumento en la presión de apertura post-intervención comparado con pacientes sin neuroinfección. (Ver fig.2). Si encontramos una significancia estadística marginal en el hecho de que los pacientes con neuroinfección requerían menos tratamientos adicionales con una $p = 0.062$. Esto suponemos puede estar relacionado a un tratamiento inicial mas definitivo que evita requerir otras opciones en estos pacientes.

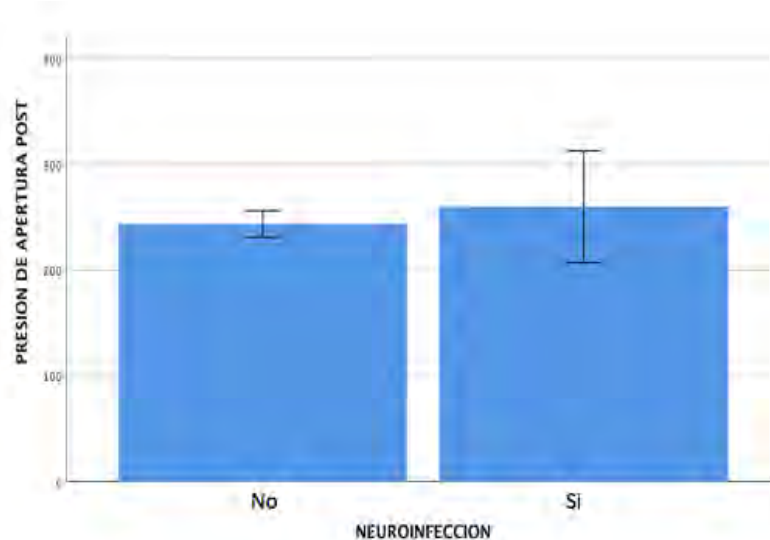


Fig. 2. Relación entre pacientes con neuroinfección y presión intracraneal de seguimiento

Otra de las variables analizadas fue el gasto de la fístula, de difícil valoración por su subjetividad, 35 pacientes (87.5%) tenían alto gasto, sin embargo, no se relacionó con la necesidad de otras intervenciones ni la posibilidad de refistulización. ($p = 0.55$ y $p = 0.689$ respectivamente.)

Las presiones de apertura previo a intervención y posterior a esta, son variables importantes para definir el diagnóstico de hipertensión intracraneana idiopática. Dentro de los 19 pacientes que se contaban con el registro de la presión de apertura previo a la intervención, 9 (47%) cumplían criterios para hipertensión intracraneana

idiopática. En el caso de la medición de presión de apertura post-intervención estuvo disponible en 21 pacientes y cumplieron criterios 16 pacientes (76%). No se relacionó de forma estadísticamente significativa la medida de la presión de apertura pre y post-intervención con la tasa de refistulización. Se denota un aumento promedio en los valores de la presión post con respecto a la de pre-intervención, esto pensando en que el sellado de la fístula favorece que se registre una presión mas confiable. Este aumento se calculó en 63.57 mmH₂O Intervalo de confianza del 95% (-24.52 – 151.66) por lo que no fue significativo. (Ver tabla 2)

Tabla 2. Presiones de apertura

Presión pre, promedio	200.71 (85 – 290) mmH ₂ O
Mediana	210 mmH ₂ O
Presión post, promedio	264.29 (170 - 360) mmH ₂ O
Mediana	240 mmH ₂ O
Cambio de presión	63.57 mmH ₂ O IC (-24.52 a 151.66) mmH ₂ O

Las fístulas de LCR espontáneas fueron manejadas en 14 pacientes (35%) con drenaje lumbar externo (perifix) y 26 pacientes (65%) con cierre quirúrgico por vía transnasal endoscópica, comparando el manejo ofrecido con la posibilidad de recidiva de fístula es importante destacar que no hubo diferencia significativa. $p=0.142$. De estos, requirieron manejo adicional 31 pacientes (77.5%), en su mayoría con acetazolamida, para control de la enfermedad de base. 3 pacientes (7.5%) que fueron manejados con perifix posteriormente requirieron manejo quirúrgico. Es importante aclarar que el 97.5% de los pacientes presentaron control de la fístula de LCR con los tratamientos ofrecidos, y solo un paciente con defectos múltiples a nivel esfenooidal, no respondió al manejo con drenaje lumbar y manejo quirúrgico. Ambulatoriamente con diurético oral y persistencia de la fístula 4 meses después, por lo que fue programado para sistema de derivación ventriculo-peritoneal.

El tiempo en el que se requiere la reintervención no es diferente respecto a la localización, y se puede presentar la necesidad de tratamiento adicional en

cualquier momento del seguimiento del paciente. Lo que implica necesidad de seguimientos amplios. En la figura 3, se puede observar que el requerimiento de tratamientos adicionales fue mayor en fístulas a nivel etmoidal, pero no tuvo diferencia en el tiempo de presentación con respecto a las esfenoidales.

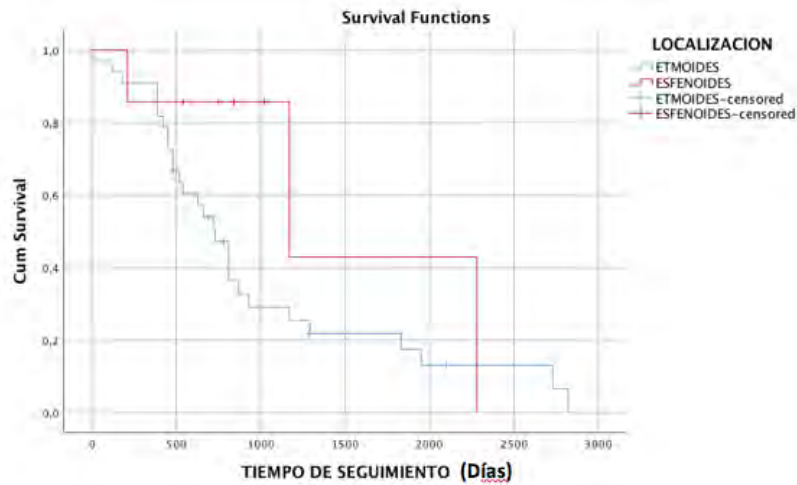


Fig. 3. Sobrevida Kaplan-Meier. Prueba de Log Rank $p=0.165$.

DISCUSIÓN

Las fístulas de líquido cefalorraquídeo espontáneas son una patología de interés para la neurología, se ha estudiado su relación con la hipertensión intracraneana idiopática (HII), siendo considerada una manifestación de la misma en algunas ocasiones como también el pseudotumor cerebri. Los factores demográficos relacionados con HII son el sexo femenino, la quinta década de la vida, la obesidad y los múltiples embarazos. En nuestra demografía se observa una clara preponderancia del sexo femenino con una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad. Así mismo se observó una alta prevalencia de silla turca vacía o aracnoidocele selar en las resonancias magnéticas disponibles de los pacientes. Al analizar según criterios diagnósticos hasta el 76% de nuestra cohorte presenta HII, lo cual, nos hace inferir la necesidad, a parte del tratamiento inicial de la fístula de LCR espontánea, ya sea conservador con drenaje lumbar externo o con cirugía, la de manejar la enfermedad de base para lograr una menor posibilidad de recidiva de la fístula.

El diagnóstico de hipertensión endocraneana no se relacionó estadísticamente con la posibilidad de refistulización, sin embargo, contamos con la limitación de la población del estudio y que además algunos pacientes no tenían registro de presión de apertura. Esto nos hace llamar la atención de la necesidad de mejorar nuestros protocolos de seguimiento apoyados con el servicio de neurología.

Las neuroinfecciones fueron otras de las variables estudiadas, con una relativa baja frecuencia atribuida posiblemente al alto gasto en general de las fístulas. Debido a que después de las neuroinfecciones, se ha descrito un proceso de aracnoiditis crónica que puede llevar a una menor tasa de reabsorción del LCR y por lo tanto un aumento de la presión intracraneana, fisiopatológicamente favoreciendo recidivas. Dentro del estudio se encontró una significancia marginal con respecto a que los pacientes con episodios de neuroinfección requieran menos tratamientos adicionales. Lo anterior, podría ser explicado porque aquellos pacientes con neuroinfección requieren tratamientos mas agresivos de inicio, como la cirugía transnasal endoscópica.

Es importante destacar que no hubo diferencia estadística en la efectividad de las diferentes posibilidades de manejo para evitar la recidiva de la fístula, con datos

que sugieren un aumento de la presión intracraneal una vez se logre el sellado de la fístula, es determinante el seguimiento con punción lumbar para establecer la necesidad del tratamiento de la enfermedad de base, ya que se ha observado recidivas tardías en pacientes que fueron sometidos a manejo quirúrgico y que no presentaron control de la HII. La recidiva de la fístula tiende a ser de un comportamiento errático con respecto al tiempo, por lo cual sugerimos seguimientos amplios de los pacientes.

Finalmente con respecto a la localización de las fístulas de LCR espontáneas, hay un mayor número de casos a nivel etmoidal con respecto a las esfenoidales, encontrando una razón de momios de 7.46 con respecto a una mayor necesidad de tratamientos adicionales en las fístulas etmoidales. Estos hallazgos pueden ser debido a que en las fístulas etmoidales se tiende a tener un tratamiento más conservador y las esfenoidales más definitivo con cirugía. Dado que no hay diferencia significativa en la efectividad entre los tratamientos, se sugiere definir factores que indiquen una mayor presión intracraneana y así decidir manejo quirúrgico inicial en estos pacientes, evitando someterlos a múltiples tratamientos.

Se adiciona un flujograma de manejo que podría ser utilizado en los protocolos de tratamiento de fístula de LCR espontánea. (Ver anexo 1)

CONCLUSIONES

La localización de las fístulas de líquido cefalorraquídeo a nivel etmoidal tiene un mayor riesgo de requerir combinaciones de tratamientos, como manejo quirúrgico, drenaje lumbar, diurético oral o sistemas de derivación ventriculo-peritoneal. Lo que puede indicar su alta relación con la hipertensión intracraneana idiopática (HII).

No se identificaron otras variables como factores pronósticos, esto puede ser debido al tamaño de la población del estudio y que no todos los pacientes contaban con seguimiento de presión de apertura una vez sellada la fístula.

Se requiere un seguimiento de estos pacientes ya que pueden presentar la recidiva de la fístula en cualquier momento y esto depende posiblemente de un buen manejo de la enfermedad de base, HII.

Debemos completar datos de seguimiento para estudios posteriores y así definir de forma clara el papel de la HII en las fístulas de LCR espontáneas .

CONSIDERACIONES ÉTICAS

No se tuvo contacto directo con los pacientes, dado que toda información se tomó de los expedientes clínicos físico y electrónico así como también de archivos de imagen. No se requiere consentimiento informado y los datos extraídos se mantendrán en reserva sin datos personales que permitan la identificación de los pacientes.

CONSIDERACIONES FINANCIERAS

- a) Aporte Financiero: Ninguno.
- b) Recursos con los que se cuenta: Expedientes clínicos, registros de consultas y cirugías.
- c) Recursos a solicitar: Ninguno.
- d) Análisis del costo por paciente: No aplica.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

2016- 2017	PLANEACIÓN DEL PROYECTO	REVISIÓN Y MODIFICACIONES	GENERACIÓN DE BASE DE DATOS	CAPTURA DE DATOS	ANÁLISIS	RESULTADOS Y CONCLUSIONES
DICIEMBRE						
ENERO						
FEBRERO						
MARZO						
ABRIL						
MAYO						
JUNIO						
JULIO						

FECHA DE INICIO PROGRAMADA:

DICIEMBRE _____ 2016 _____
MES AÑO

FECHA DE INICIO REAL:

DICIEMBRE _____ 2016 _____
MES AÑO

FECHA DE TERMINACIÓN PROGRAMADA:

JULIO _____ 2017 _____
MES AÑO

FECHA DE TERMINACIÓN REAL:

JULIO _____ 2017 _____
MES AÑO

REFERENCIAS

- (1) Wang EW, Vandergrift WA, 3rd, Schlosser RJ. Spontaneous CSF Leaks. *Otolaryngol Clin North Am* 2011 Aug;44(4):845-56, vii.
- (2) Codina Aroca A, Gras Cabrerizo JR, De Juan Delago M, Masegur Solench H. Spontaneous cerebrospinal fluid fistula in the clivus. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2017 Apr 11.
- (3) Martinez-Capoccioni G, Serramito-Garcia R, Martin-Bailon M, Garcia-Allut A, Martin-Martin C. Spontaneous cerebrospinal fluid leaks in the anterior skull base secondary to idiopathic intracranial hypertension. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017 May;274(5):2175-2181.
- (4) Reddy M, Bagnon K. Imaging of Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea and Otorrhea. *Radiol Clin North Am* 2017 Jan;55(1):167-187.
- (5) Prosser JD, Vender JR, Solares CA. Traumatic cerebrospinal fluid leaks. *Otolaryngol Clin North Am* 2011 Aug;44(4):857-73, vii.
- (6) Gonen L, Monteiro E, Klironomos G, Alghonaim Y, Vescan A, Zadeh G, et al. Endoscopic Endonasal Repair of Spontaneous and Traumatic Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea: A Review and Local Experience. *Neurosurg Clin N Am* 2015 Jul;26(3):333-348.
- (7) Teachey W, Grayson J, Cho DY, Riley KO, Woodworth BA. Intervention for elevated intracranial pressure improves success rate after repair of spontaneous cerebrospinal fluid leaks. *Laryngoscope* 2017 May 16.
- (8) Adams AS, Francis DO, Russell PT. Outcomes of outpatient endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Int Forum Allergy Rhinol* 2016 Nov;6(11):1126-1130.
- (9) Caballero N, Bhalla V, Stankiewicz JA, Welch KC. Effect of lumbar drain placement on recurrence of cerebrospinal rhinorrhea after endoscopic repair. *Int Forum Allergy Rhinol* 2012 May-Jun;2(3):222-226.
- (10) Tien DA, Stokken JK, Recinos PF, Woodard TD, Sindwani R. Cerebrospinal Fluid Diversion in Endoscopic Skull Base Reconstruction: An Evidence-Based Approach to the Use of Lumbar Drains. *Otolaryngol Clin North Am* 2016 Feb;49(1):119-129.
- (11) DeConde AS, Suh JD, Ramakrishnan VR. Treatment of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2015 Feb;23(1):59-64.
- (12) Fyrmpas G, Konstantinidis I, Selviaridis P, Constantinidis J. Management of spontaneous cerebrospinal fluid leaks of the sphenoid sinus: our experience. *J Laryngol Otol* 2014 Sep;128(9):797-802.

ANEXO 1. Flujograma de manejo de fistulas de líquido cefalorraquídeo espontáneas propuesto.

