



Universidad de Costa Rica
Sistema de Estudios de Posgrado
Programa de Posgrado en Especialidades Médicas

La cisternografía por medicina nuclear como método diagnóstico y estudio preoperatorio en pacientes con fístula de líquido cefalorraquídeo en el Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica, en el período 2018 - 2023

TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN SOMETIDO A CONSIDERACIÓN DEL COMITÉ DE LA ESPECIALIDAD EN OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO PARA OPTAR POR EL GRADO ACADÉMICO Y TÍTULO DE ESPECIALISTA EN OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

Dra. Jimena Cazanga Murillo

Tutor: Dr. Herson Rivas Alvarado

San José, 6 mayo de 2024.

Dedicatoria

A mis padres por el amor y apoyo incondicional durante mi vida y quienes siempre me han motivado a alcanzar mis anhelos.

Agradecimientos

Al Dr. Herson David Rivas Alvarado, al Dr. Rodolfo Prestinary Esquivel y al Dr. Sergio Manuel Campos Barquero por sus consejos y aportes, oportunos y continuos, a lo largo del proceso de investigación.

A la Dra. Isabel Berrocal Gamboa, jefa del Servicio de Medicina Nuclear Hospital San Juan de Dios por su apoyo, aportes y disposición para facilitar el acceso a la información y datos.

Al M.Sc./M.Res. Sergio Manuel Solís Barquero por su asesoría y colaboración en el procesamiento de datos.

Carta de Aprobación de la Revisión Filológica

San José, 3 de mayo de 2024

Sres.

Sistema de Estudios de Posgrado

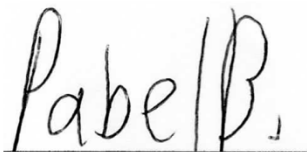
Universidad de Costa Rica

Estimados señores:

Comunico que leí el trabajo final de graduación denominado “La cisternografía por medicina nuclear como método diagnóstico y estudio preoperatorio en pacientes con fístula de líquido cefalorraquídeo en el Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica, en el período 2018 - 2023”, elaborado por la estudiante Jimena Cazanga Murillo, para optar por el título y grado de Especialista en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

Se realizaron observaciones al trabajo en aspectos tales como: construcción de párrafos, vicios del lenguaje que se trasladan a lo escrito, ortografía, puntuación y otros relacionados con el campo filológico. Desde ese punto de vista considero que, una vez realizadas las correcciones del caso, está listo para ser presentado como Trabajo Final de Graduación, por cuanto cumple con los requisitos establecidos por la Universidad de Costa Rica.

Suscribe de ustedes cordialmente,



Pabel José Bolívar Porras
Filólogo/ Cédula: 7-0170-0718
Carnet Colypro: 67873
Email: pabelb@gmail.com

Hoja de Aprobación del Tribunal Examinador

Este trabajo final de final de graduación fue aceptado por la Subcomisión de la Especialidad en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

Miembros del Tribunal

Director del Programa de
Especialidades Médicas



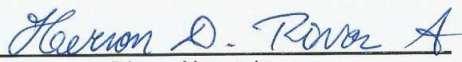
Dr. Carlos Araya Fonseca

Coordinador de la Especialidad en
ORL y Cirugía de Cabeza y Cuello



Dr. Sergio Campos Barquero

Tutor de Tesis



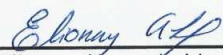
Dr. Herson Rivas Alvarado

Lector de Tesis



Dr. Rodolfo Prestinary Esquivel

Lector de Tesis



Dr. Elionay Alvarado Lizano

Sustentante



Dra. Jimena Millaray Cazanga Murillo

Declaración Jurada

La suscrita, **Jimena Millaray Cazanga Murillo**, cédula **1-1510-0872**, mayor, soltera, vecina de Cedros, Sabanilla, Montes de Oca, provincia de San José, estudiante del Sistema de Estudios de Posgrado del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica; manifiesto: que soy la autora intelectual de la tesis "La cisternografía por medicina nuclear como método diagnóstico y estudio preoperatorio en pacientes con fístula de líquido cefalorraquídeo en el Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica, en el período 2018 - 2023". Y que los resultados y la propuesta son producto de mi investigación.

Es todo.

Firmo en San José de Costa Rica, al seis de mayo del año dos mil veinticuatro.



Jimena Millaray Cazanga Murillo

Cédula **1-1510-0872**

Autorización



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Jimena Milleroz Corozca Muello con cédula de identidad 115100872, en mi condición de autor del TFG titulado La cisternografía por medicina nuclear como método diagnóstico y estudio prospectivo en pacientes con fístula de líquido cefalo raquídeo en el Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica en el periodo 2018-2023. Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Jimena Milleroz Corozca Muello
Número de Carné: B01581 Número de cédula: 115100872
Correo Electrónico: jimencorzi8@gmail.com
Fecha: 20/05/24 Número de teléfono: 88949529
Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Herson Rivas Alvarado


FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

Resumen

Las fístulas de líquido cefalorraquídeo (LCR) resultan de la comunicación anómala entre el espacio subaracnoideo y los espacios sinonasales, las cuales se manifiestan como la salida de líquido hialino a través de la nariz (rinorraquia). Esta patología posee un importante potencial para generar complicaciones infecciosas que atenten contra la vida del paciente. El diagnóstico de forma exacta y oportuna del defecto, y su localización, es primordial para su atención y reparación quirúrgica exitosa. Sin embargo, se ha observado que no existe un consenso con respecto al uso de la cisternografía con radiofármacos como método diagnóstico. Es por esto por lo que se pretende determinar la precisión de este estudio para el diagnóstico y localización del defecto.

Se analizaron los estudios de cisternografía por medicina nuclear utilizando m99Tc-DTPA por sospecha de fístula de líquido cefalorraquídeo en el Hospital San Juan de Dios entre los años 2018 y 2023, inclusive. Se realizó una comparación entre los hallazgos de las cisternografías positivas por fístula de líquido cefalorraquídeo con los hallazgos transoperatorios durante las reparaciones quirúrgicas.

Se obtiene que la precisión de la cisternografía por medicina nuclear, en los casos analizados, para confirmar el diagnóstico de fístulas de LCR es del 92% ($p = 0.004$). Se calcula que el valor predictivo positivo es del 100%. Además, que el valor predictivo negativo es del 89%.

Por lo tanto, la cisternografía por medicina nuclear es un método diagnóstico útil en los casos de sospecha de fístula de LCR en mujeres con una edad promedio de 40 años. Permite descartar esta patología en pacientes en los que no se ha logrado por otros métodos diagnósticos. No obstante, no es un estudio que detalle la localización del defecto de forma específica, ya que, si bien logra diferenciar la lateralidad del sitio de fístula en las regiones sinonasales, no logra identificar el sitio específico de defecto en la base de cráneo.

Palabras clave:

Fístula de líquido cefalorraquídeo, cisternografía, rinorraquia.

Índice General

Dedicatoria.....	III
Agradecimientos.....	IV
Carta de Aprobación de la Revisión Filológica	V
Hoja de Aprobación del Tribunal Examinador	¡Error! Marcador no definido.
Miembros del Tribunal.....	¡Error! Marcador no definido.
Declaración Jurada	VIII
Resumen.....	X
Índice de figuras	3
Índice de cuadros.....	4
Índice de abreviaturas	5
1. Planteamiento del problema de investigación	7
1.1. Antecedentes	10
1.1.1. Nivel Mundial	10
1.1.2. Nivel Nacional.....	10
1.2. Justificación	11
1.3. Definición del problema de investigación	12
1.4. Objetivos	13
1.4.1. Objetivo General	13
1.4.2. Objetivos Específicos.....	13
1.5. Limitaciones y Delimitaciones de la Investigación.....	14
1.5.1. Limitaciones.....	14
1.5.2. Delimitaciones.....	15
2. Marco Teórico	17
2.1. Fístulas de Líquido Cefalorraquídeo.....	17
2.1.1. Anatomía de la Base del Cráneo.....	18
2.1.2. Fisiología del Líquido Cefalorraquídeo	21
2.1.3. Patogénesis de las Fístulas de Líquido Cefalorraquídeo.....	22
2.1.4. Fístulas de Líquido Cefalorraquídeo Postraumáticas	23
2.1.5. Fístulas de Líquido Cefalorraquídeo de causa no traumática.....	25
2.1.6. Clasificación de las fístulas de LCR.....	26
2.2. Diagnóstico de las fístulas de LCR	28
2.2.1. Sintomatología	28
2.2.2. Examen Físico	29
2.2.3. Pruebas Bioquímicas	31

2.2.4. Pruebas de Imagen.....	33
2.3. Tratamiento	40
2.3.1. Planeamiento Preoperatorio.....	41
3. Metodología	44
3.1. Tipo de Estudio	44
3.2. Población de Estudio	44
3.3. Muestra	45
3.4. Fuentes de Información.....	45
3.5. Criterio de Inclusión	45
3.6. Criterios de Exclusión	46
4. Resultados y Discusión	49
4.1. Análisis de la información	49
4.2. Resultados	50
5. Conclusiones	62
5.1. Recomendaciones	62
6. Propuesta.....	64
6.1. Introducción.....	64
6.2. Objetivo	64
6.3. Justificación	64
6.4. Propuesta	66
Bibliografía.....	68

Índice de figuras

Figura 1. Árbol de decisión de los estudios incluidos en el análisis.	50
Figura 2. Matriz de confusión con los estudios que fueron llevados a cirugía. Se utiliza la cirugía endoscópica como técnica confirmatoria de la fístula de LCR (FLCR) para conocer la precisión diagnóstica del estudio por medicina nuclear.	53
Figura 3. Propuesta de manejo de pacientes con sospecha clínica por fístula de LCR.....	66

Índice de cuadros

Cuadro 1. Clasificación de Ommaya (Ommaya, 1981)	27
Cuadro 2. Definición de variables.....	47
Cuadro 3. Resumen del sexo como variable demográfica de los estudios de cisternografía por medicina nuclear seleccionados.....	51
Cuadro 4. Resumen de la edad como variable demográfica de los estudios de cisternografía por medicina nuclear seleccionados.....	52
Cuadro 5. Cuadro comparativo hallazgos por medicina nuclear vs hallazgos transoperatorios de casos que fueron llevados a sala de operaciones.....	55

Índice de abreviaturas

B – traza: Prostaglandina -D- sintetasa.

B2 – TF: Beta 2 – transferrina.

CNM: Cornete nasal medio.

DOM: Defecto osteomeníngeo.

DTPA: ácido dietilen tiamin pentacético.

FCA: Fosa Craneal Anterior.

FLCR: Fístula de Líquido Cefalorraquídeo.

HEB: Hipertensión endocraneana benigna.

HSJD: Hospital San Juan de Dios.

LCR: Líquido Cefalorraquídeo.

PIC: Presión intracraneal.

SPECT: *Single Photon Emision Computed Tomography*, por sus siglas en inglés (Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón Único).

TC: Tomografía computarizada.

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL TRABAJO

1. Planteamiento del problema de investigación

Las fistulas de líquido cefalorraquídeo (LCR) resultan de la comunicación anómala entre el espacio subaracnoideo y los espacios sinonasales manifestándose como la salida de líquido hialino a través de la nariz (rinorraquia). Como tal constituye una patología que implica diferentes retos para otorrinolaringólogos y neurocirujanos por su potencial para generar complicaciones infecciosas e inclusive patologías que atenten contra la vida del paciente como pseudomeningocele o meningocele, abscesos intracraneales o neumocéfalo. Las fistulas de LCR pueden ser de origen traumático (debido a traumas o lesiones de origen quirúrgico) o no traumático (condiciones que aumentan la presión intracraneana o condiciones congénitas) (Citardi & Fahkri, 2019).

El diagnóstico de forma exacta, efectiva y oportuno del defecto y su localización es vital para la obtención de resultados clínicos significativos en su atención y reparación quirúrgica (Reddy & Baugnon, 2017). Sin embargo, se ha observado que, a pesar de las diferentes técnicas diagnósticas creadas para esta patología, la localización y descripción del defecto siguen siendo ineficaces por la falta de comprensión con respecto a dichos métodos diagnósticos y la importancia con su correlación clínica y transoperatoria. Además, se ha demostrado anteriormente que los hallazgos al examen físico, con endoscopia nasal o rinoscopia anterior, si bien aportan información importante para el estudio preoperatorio del paciente, son inespecíficos e incompletos para brindar información sobre el defecto y localización y, por tanto, esto afecta el tratamiento adecuado y la recidiva de la enfermedad.

En algunos de los casos puede ser simple al presentarse como rinorraquia unilateral posterior a un trauma y evidencia de fractura de base de cráneo en una tomografía computarizada (TC). Sin embargo, el diagnóstico y la localización del defecto por lo general son difíciles de realizar. Inicialmente la rinorraquia se considera un hallazgo clínico raro, ya que otras rinopatías como la rinitis alérgica o la rinitis vasomotora pueden simularlo y enmascararlo, así como pueden ser también patologías concomitantes con una fistula de líquido cefalorraquídeo y

que no sea posible determinar solo con la sintomatología su diagnóstico (Citardi & Fahkri, 2019). También, otra dificultad que se presenta al realiza el diagnóstico de fístula de LCR es que esta puede ser intermitente por lo que en algunos casos no va a ser evidente la sintomatología del paciente y se puede inducir a falsos negativos. Además, el líquido cefalorraquídeo drena desde un sistema de baja presión, por lo tanto, la duración y la cantidad de rinorraquia tiende a ser pequeña y por lo tanto puede pasar inadvertida, enmascarando una condición compleja (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011). Dada su complejidad y crucialidad su diagnóstico debe realizarse en dos etapas: (A) Identificar o determinar la presencia de fístula de LCR extracraneal, (B) y describir la posición y extensión del defecto. por el cual se produce la fístula de LCR (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011).

Por esta razón la cisternografía por medicina nuclear surge como prueba diagnóstica para identificar y localizar el sitio de defecto. La cisternografía se basa en la inyección de un radioisótopo, como el Tecnecio 99 metaestable (Tc99m), marcado con un fármaco dietilentriamino pentaacetato (DTPA) en el espacio subaracnoideo mediante una punción lumbar. Seguido se adquieren una serie de imágenes planares y tridimensionales de tomografía computada de fotón simple o de sus siglas en ingles SPECT para evaluar la dinámica y distribución del, desde el espacio lumbar hasta la región nasosinusal. Las imágenes obtenidas a través de este estudio pueden proporcionar información valiosa sobre el sitio del defecto y la extensión del mismo. Dicha información aporta una guía para el planeamiento quirúrgico y las intervenciones necesarias para su reparación mediante la cirugía endoscópica nasosinusal.

La cirugía endoscópica ha emergido como una opción de manejo quirúrgico mínimamente invasivo para la visualización, localización y reparación de los defectos a nivel de base de cráneo. Durante este procedimiento el cirujano depende fundamentalmente de los estudios de imágenes preoperatorias y el examen físico del paciente, así como la visualización en tiempo real de la lesión para poder alcanzar los mejores resultados y evitar complicaciones, además las recidivas (Wormald, 2019).

Sin embargo, la relación entre las imágenes y observaciones preoperatorias en las cisternografías y los hallazgos transoperatorios siguen siendo un área en investigación en la medida que: (A) existe una falta de resultados fehacientes por la variabilidad del estudio y de sus resultados, (B) hay otras modalidades diagnósticas más convencionales y con menores riesgos, (C) implica un riesgo para el paciente ya que es una prueba invasiva al realizar una punción lumbar (D) y la falta de accesibilidad y el alto costo económico adicional de la prueba (Oakley, Alt, Schlosser, Harvey, & Orlandi, 2016).

No obstante, por la experiencia intrahospitalaria en el tratamiento de esta patología, este estudio contribuiría a brindar un diagnóstico correcto de forma oportuna y facilitaría la ubicación con mayor precisión la lesión para la reparación quirúrgica del defecto. El objetivo de esta investigación de grado radica en determinar la relación entre los hallazgos preoperatorios en las cisternografías de los pacientes diagnosticados con fístula de líquido cefalorraquídeo y sus hallazgos transoperatorios entre los años 2018 – 2023 en el servicio de Medicina Nuclear del Hospital San Juan de Dios (HSJD), San José, Costa Rica. En la actualidad, es el único hospital en el que el estudio constituye una base fundamental para el diagnóstico y tratamiento de fístulas de LCR por parte del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Situaciones como la descrita en el HSJD se abordan solicitando la cisternografía, sin embargo, no existe claridad para cual tipo de paciente específico se debe solicitar, ni tampoco el grado de precisión de dicho estudio en comparación con los hallazgos transoperatorios. Es por esta situación, que esta investigación se plantea una valoración de casos de forma retrospectiva en conjunto con el Servicio de Medicina Nuclear y posteriormente el análisis correspondiente de los datos encontrados buscando establecer una relación entre los hallazgos preoperatorios de la cisternografía con los hallazgos transoperatorios de la cirugía endoscópica. Esto con el fin de determinar la precisión diagnóstica de la cisternografía por medicina nuclear como método diagnóstico y predictor de fístula de líquido, y valorar su necesidad como estudio preoperatorio y crear propuestas de manejo de dicha patología para el medio nacional. Por otra parte, se indaga sobre cuales pacientes existe un mayor valor predictivo según la causa de la fístula de LCR (traumática o no traumática).

1.1. Antecedentes

1.1.1. Nivel Mundial

A nivel mundial se han realizado diversos esfuerzos por crear recomendaciones de manejo de fístulas de líquido cefalorraquídeo donde se incluyen las diferentes técnicas de diagnóstico. Sin embargo, la cisternografía por medicina nuclear, si bien es útil para el diagnóstico y localización del defecto, las indicaciones idóneas y su efectividad no son del todo claras (Oakley, Alt, Schlosser, Harvey, & Orlandi, 2016). Además, se describe a la cisternografía como un método diagnóstico para las fístulas de LCR, con una especificidad del 94%, una sensibilidad del 33 – 100% y una eficacia de entre el 33 – 64% (Oakley, Alt, Schlosser, Harvey, & Orlandi, 2016). También se puntualiza a la cisternografía como un método diagnóstico costoso y que conlleva un riesgo por ser un procedimiento invasivo que implica una punción intratecal para poder administrar el radiofármaco (Oakley, Alt, Schlosser, Harvey, & Orlandi, 2016). Por lo anterior y dada la variabilidad de estos resultados, es importante la investigación de la eficacia para detectar y localizar sitios de fístula de LCR de forma precisa al correlacionar los hallazgos de cisternografías positivas por fístulas de LCR con hallazgos transoperatorios durante la reparación endoscópica de los mismos. Así mismo, no se ha logrado determinar de manera fehaciente en cual población de pacientes es necesario realizarlo y bajo cuales características.

1.1.2. Nivel Nacional

A nivel nacional se cuenta con el proyecto de tesis del Dr. Campos Barquero sobre fístulas de líquido cefalorraquídeo, que describe la importancia de la cisternografía con radioisótopos como método diagnóstico en nuestro medio.

A pesar de que existe esta investigación no existe un estudio que demuestren la utilidad de la cisternografía como método para planeamiento prequirúrgico para la reparación de los defectos osteomeníngeos que provocan las fístulas de LCR.

1.2. Justificación

La cisternografía por medicina nuclear con inyección de radiofármacos continúa siendo un estudio de imágenes que permite obtener información sobre la presencia de una fístula de líquido cefalorraquídeo y su localización en la base del cráneo. Esta información es crítica para desarrollar una estrategia y plan de trabajo al realizar la reparación quirúrgica de la misma. Sin embargo, el grado en el que el estudio puede generar información anatómica exacta puede variar. Por ejemplo, aún en circunstancias ideales, el estudio cisternográfico es limitado al definir el espacio del defecto. En algunas ocasiones cuando el estudio es positivo por fístula de líquido cefalorraquídeo, puede solamente sugerir una región anatómica en términos generales o sólo reportar en cual fosa nasal existe el defecto. Se pueden inclusive adquirir adicionalmente al estudio con SPECT, imágenes de TC y realizar cortes consecutivos de 1mm para definir con mayor precisión la zona afectada.

Otra limitante del estudio es la posibilidad de obtener falsos negativos cuando el sitio de defecto es pequeño o cuando se trata de una fístula de líquido cefalorraquídeo de bajo gasto. En estos casos, puede ser que, al momento de llevar a cabo el estudio, el paciente no tenga una fístula de fase activa, que esté provocando una salida del líquido cefalorraquídeo al espacio nasosinusal. Otro inconveniente es el uso de cotonoides o taponamientos con algodón a nivel nasal y de conductos auditivos externos durante varias horas, lo cual resulta incómodo e intolerable para algunos pacientes (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011).

Además de la variabilidad propia del estudio, existen otros factores que podrían influir en los hallazgos de este y su precisión, como lo son las condiciones y las características que tienen los pacientes que se someten al estudio y la naturaleza del defecto que causa la fístula de líquido cefalorraquídeo (causas traumáticas y causas no traumáticas).

Debido a esta variabilidad, esta investigación pretende evaluar la correlación entre los hallazgos de cisternografías positivas por fístulas de líquido cefalorraquídeo, con respecto a los hallazgos transoperatorios de pacientes sometidos a cirugía posterior al diagnóstico por este medio. Con esto se podría

demostrar la precisión diagnóstica de los estudios que se realizan en el HSJD y se podrá definir en cuales pacientes y en cuales casos es útil solicitar el estudio de forma prequirúrgica tomando en cuenta los riesgos y las variables propios del mismo. Con base en lo anterior se pretende también generar recomendaciones para el manejo de estos pacientes en el ámbito nacional.

1.3. Definición del problema de investigación

De acuerdo con la información obtenida cabe formularse las siguientes preguntas:

¿Cuál es el grado de precisión de la cisternografía con radiofármacos para definir los sitios de fístula de líquido cefalorraquídeo al comparar sus resultados con los hallazgos transoperatorios de la cirugía de reparación endoscópica de los casos estudiados en el Hospital San Juan de Dios y en cuales casos es útil solicitar este estudio?

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo General

Definir la precisión diagnóstica de la cisternografía con radiofármacos para el diagnóstico y localización del defecto osteomeníngeo como estudio prequirúrgico en el manejo de pacientes con sospecha de fístulas de líquido cefalorraquídeo.

1.4.2. Objetivos Específicos

1. Comparar los hallazgos de los estudios de cisternografía con Tc99m-DTPA con los hallazgos transoperatorios de los pacientes diagnosticados con fístulas de líquido cefalorraquídeo.
2. Determinar la precisión diagnóstica del estudio para determinar el sitio de fístula de líquido cefalorraquídeo, comparado con los hallazgos transoperatorios.
3. Determinar la edad y sexo de los pacientes con sospecha de fístula de LCR que ameritan ser valorados con cisternografía con Tc99m-DTPA.
4. Definir las recomendaciones para el estudio de cisternografía de acuerdo con la clínica de la fístula de líquido cefalorraquídeo para el manejo de pacientes.
5. Elaborar un flujograma para el abordaje de fístulas de líquido cefalorraquídeo, adaptado a los recursos existentes de la institución.

1.5. Limitaciones y Delimitaciones de la Investigación

1.5.1. Limitaciones

La investigación se basa en la información recolectada del archivo propio del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica, y las notas operatorias. La investigación se realiza de los archivos recolectados entre el período 2018 – 2023.

El tamaño de la población la causística de estudios realizados se mantiene en un número limitado por lo que los resultados del análisis estadístico no se pueden extrapolar a la población general.

Una de las limitantes encontradas es la falta de especificaciones y características descritas para cada caso en las solicitudes de los estudios lo que dificulta la clasificación de los mismos.

El estudio no se puede cuantificar el grado de subjetividad de interpretación del estudio ya que depende de la resolución de imágenes, la adquisición de éstas, el equipo tecnológico (software y hardware) para reconstrucción de las mismas y dependerá de la experiencia del especialista que lee las imágenes.

Además, no existe homogeneidad en los reportes de los hallazgos transoperatorios en el dictado quirúrgico.

1.5.2. Delimitaciones

Dentro de las delimitaciones de la investigación se encuentran que el estudio solo comprende las cisternografías con radiofármacos realizadas en el período 2018 – 2023 en el Hospital San Juan de Dios.

Dicho período fue afectado por la atención de la pandemia por el virus COVID 19 durante los años 2019 – 2022 por lo que la cantidad de estudios solicitados fue menor.

Se considera además que este estudio no se puede extrapolar por realizarse en un único centro de atención de salud.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2. Marco Teórico

2.1. Fístulas de Líquido Cefalorraquídeo

Las fístulas de líquido cefalorraquídeo se producen por la comunicación anormal entre el espacio subaracnoideo y las cavidades tapizadas de mucosa a nivel sinonasal. Esta comunicación se produce por defectos osteomeníngeos a nivel de la base de cráneo, de las cuales el 10% al 30% son secundarias a fracturas por traumas craneoncefálicos (Meco & Oberascher, 2004).

Dicho defecto puede predisponer a complicaciones de tipo infecciosas por el ascenso de microorganismos bacterianos al espacio subaracnoideo y provocar una meningitis (en el 19% de los casos) (Reddy & Baugnon, 2017). Aunque existe un avance importante en antibioticoterapia, la mortalidad asociada a meningitis sigue siendo del 33%, con secuelas importantes como convulsiones, encefalopatía y disfunción severa de pares craneales (Miner, Heegaard, Mapes, & Biros, 2001). También puede predisponer a otro tipo de complicaciones como el neumocéfalos y el aumento de la presión intracraneana secundaria (Citardi & Fahkri, 2019).

Si bien, el concepto de fístula de líquido cefalorraquídeo es simple, las complicaciones resultantes de las mismas reiteran la importancia de un diagnóstico temprano, certero y un adecuado abordaje para su reparación (Meco & Oberascher, 2004).

Las reparaciones endoscópicas han sido en los últimos años las mejores opciones quirúrgicas y han reemplazado los abordajes intracraneales y transfaciales con tasas de éxito muy similares y con disminución de complicaciones y morbilidad. Y es en este contexto que es de suma importancia a través de estudios radiológicos determinar el sitio exacto de fístula, definir las dimensiones del defecto, y evaluar la anatomía subjetiva del área, así como determinar la causa de la fístula de líquido de cefalorraquídeo como tal. La definición de estos parámetros permite que el cirujano logre planear el abordaje quirúrgico, el tipo de injertos a utilizar, y la técnica de cierre (Reddy & Baugnon, 2017).

2.1.1. Anatomía de la Base del Cráneo

La anatomía de la base del cráneo es compleja y no se encuentra accesible para su evaluación clínica. Forma el piso de la cavidad craneal que separa el cerebro de las estructuras faciales y el cuello suprahioides. Está conformado por cinco huesos: frontal, etmoides, esfenoides, temporales y occipital. Se identifican además tres regiones contorneadas cuando la base del cráneo es observada desde su plano superior. Las tres regiones en las cuales se divide la base del cráneo son: la fosa craneal anterior, media y posterior (Miranda-Merchak A., 2018).

Para el estudio de las fístulas de líquido cefalorraquídeo se hace énfasis en la fosa craneal anterior, ya que es la región donde se encuentran por lo general los subsitios anatómicos en los cuales puede encontrarse un defecto óseo causante de patología (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011).

La fosa craneal anterior (FCA) se encuentra entre, la línea de deflexión entre la bóveda del cráneo por delante, y el tubérculo de la silla turca, las apófisis clinoides anteriores y el borde posterior de las alas menores del esfenoides por detrás (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011).

Si se observa la fosa craneal anterior en su cara endocraneal se encuentran 3 regiones bien delimitadas en el sentido transversal: el territorio medial o nasal (corresponde a una depresión sagital y medial), y dos territorios laterales orbitarios (dos cúpulas prominentes y pares). (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011)

El territorio medial se divide en un segmento anterior con los surcos olfatorios (que corresponde a la porción etmoidal) y un segmento posterior constituido por la cara superior del cuerpo esfenoidal (porción esfenoidal) (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011).

Por lo anterior, la fosa craneal anterior se caracteriza por tener un límite posterolateral formado por la cresta que se extiende desde la apófisis cigomática del hueso frontal a la base de las apófisis pterigoides de cada lado. La línea transversal que une las dos referencias mencionadas constituye el límite

posterior. Los bordes supraorbitarios que se unen en la línea media asociados a las apófisis nasales y a la espina nasal del hueso frontal forman el límite anterior (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011).

2.1.1.1. Cara Endocraneal

La porción anterior está formada por los surcos olfatorios, ambos a cada lado, simétricos y separados por la crista galli. Cada uno de los surcos olfatorios está delimitado por delante, por la porción nasal del hueso frontal; lateralmente por la cara superior del techo de las masas laterales (etmoides); a nivel medial por la cara lateral de la crista galli y su porción posterior por la pared anterior del cuerpo del hueso esfenoides. (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011)

El suelo de cada surco olfatorio está formado por lámina cribosa, en la cual se encuentran los orificios cribosos. Su extremo anterior está constituido por la unión de la crista galli y la porción medial del techo etmoidal. La porción anterior se encuentra a 8 mm por debajo del nasión. Su borde posterior corresponde a la pared anterior del cuerpo del esfenoides y esta recubierto por la apófisis etmoidal del esfenoides, la cual se encuentra en la prolongación de la parte más posterior de la crista galli. (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011)

La porción posterior del territorio medial corresponde a la región esfenoidal y consta de dos partes: la porción situada entre la apófisis etmoidal y el limbo esfenoidal y el surco óptico limitado por detrás por el tubérculo de la silla turca. (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011)

Tiene forma de un cuadrilátero y su superficie es lisa con dos surcos anteroposteriores, a ambos lados de cada cresta roma. Los surcos se continúan con los surcos olfatorios. El tubérculo de la silla turca es la región más posterior de la fosa craneal anterior. (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011)

2.1.1.2. Cara Exocraneal

La cara exocraneal consta de tres regiones, con límites anatómicos que son: el techo de las fosas nasales, la cara inferior del techo del laberinto etmoidal y la

cara inferior del techo esfenoidal. El techo de las fosas nasales se constituye de adelante hacia atrás por el segmento nasofrontal (apófisis nasales del hueso frontal), el segmento etmoidal (cara inferior de la lámina cribosa) y el segmento esfenoidal (cara inferior de la apófisis esfenoidal) (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011).

En la cara inferior del techo del laberinto etmoidal se encuentra la inserción de la raíz tabicante de la bulla y cornete medio que segmentan el laberinto etmoidal en anterior, medio y posterior (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011).

2.1.1.3. Relaciones extracraneales

Las relaciones extracraneales de la fosa craneal anterior corresponden a las cavidades nasosinusales. Las mismas intervienen en la estructuración de la región media de la FCA. Forman un trayecto aéreo sagital, que se encuentra entre las órbitas y se centra en las fosas nasales (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011).

La parte superior de las fosas nasales forman dos surcos anteroposteriores, separados por la lámina perpendicular del etmoides y se limitan a nivel lateral por la lámina de los cornetes. A este nivel se observan los tres segmentos definidos en el techo de las fosas nasales. Las paredes óseas están recubiertas por la mucosa pituitaria que es muy adherente, por lo que modifica poco la configuración ósea (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011).

El seno frontal es una cavidad que se encuentra excavada en la parte medial y basal del hueso frontal y que se interpone entre la cara externa del cráneo y la FCA. Se relaciona también con la cara exocraneal de la base, ya que se extiende a la parte orbitonasal del hueso frontal. El suelo del seno frontal se sitúa en la prolongación de la FCA (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011).

Las masas laterales del etmoides tienen la forma de una pirámide orientada en horizontal, cuya base se apoya en el esfenoides y el vértice contacta con el complejo nasofrontolagrimomaxilar. Cuentan con una pared medial y una pared

lateral constantes, que se disponen en un plano sagital y perpendiculares a la base del cráneo (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011).

Existe una porción del seno esfenoidal que se encuentra situada entre la pared anterior del esfenoides y el plano frontal que pasa por la región vertical del tubérculo de la silla turca, que conforma parte de la FCA (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011).

2.1.1.4. Relaciones endocraneales

Las relaciones endocraneales de la FCA se establecen con las capas meníngeas y las estructuras cerebrales. La duramadre es la capa meníngea más externa y está adherida a la cara endocraneal por su cara externa; así asegura la hermeticidad de la fosa craneal anterior entre el compartimento encefálico y las cavidades nasosinusales. Las capas más internas son la aracnoides y la piamadre, que dan origen a las cisternas. En la FCA se encuentra la cisterna olfatoria. La misma se encuentra entre la cara inferior de los lóbulos frontales y la lámina cribosa. Se introduce como una trompa bajo la tienda olfatoria anterior, y se continúa con las prolongaciones aracnoideas alrededor de los filetes olfatorios. Por atrás la cisterna se encuentra abierta y se comunica directamente con las cisternas quiasmáticas y la pericallosa. Los bordes están formados por la unión de la aracnoides y de la piamadre, en el borde medial del lóbulo frontal y a nivel del borde lateral del surco olfatorio (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011).

2.1.2. Fisiología del Líquido Cefalorraquídeo

El líquido cefalorraquídeo es un líquido incoloro, acuoso y transparente que baña el sistema nervioso central. Está compuesto por glucosa, albúmina y cloruros (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011). Es producido en los plexos coroideos en los ventrículos, y se produce a 20 ml/hr en los adultos. La circulación del LCR se realiza a partir de los ventrículos hacia los espacios subaracnoideos, los cuales se comunican entre sí a nivel de la cisterna mayor y

a través de los forámenes de Luschka y Magendie. Estos forámenes se abren en el techo del cuarto ventrículo (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011). El LCR se absorbe posteriormente hacia la circulación venosa por las vellosidades aracnoideas, que forman evaginaciones a nivel del espacio subaracnoideo, sobre todo en el seno longitudinal superior, a través de los senos duros y las venas epidurales. El líquido cefalorraquídeo se encuentra en dos espacios dentro del sistema nervioso, en los ventrículos en el espacio nervioso central, y en el espacio leptomeningeo, en el sistema nervioso periférico (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011).

El volumen total de LCR en un adulto sano es de 140 ml totales, de los cuales 115 ml van a ocupar los espacios subaracnoideos pericerebrales y cisternas (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011).

El LCR debe mantener un balance entre la producción y la absorción. (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011). La presión normal del LCR es de 40 mm H₂O en infantes y 140 mm H₂O en adultos. Esa presión puede variar por la respiración, cambios en la presión arterial o cambios posicionales del cráneo. Sin embargo, el mecanismo que mantiene estable la presión de LCR es la producción (en el plexo coroideo de los ventrículos) y la reabsorción (a nivel aracnoideo), que tiene un papel aún más importante en mantener una presión de LCR estable. Cualquier proceso que cause una alteración en la reabsorción de LCR producirá un cambio en la presión intracraneana (PIC) (Citardi & Fahkri, 2019).

2.1.3. Patogénesis de las Fístulas de Líquido Cefalorraquídeo

La presencia de rinorraquia activa requiere la presencia de un defecto que comunique el espacio subaracnoideo con las cavidades sinonasales. Dicha comunicación por lo general incorpora un defecto a nivel aracnoideo, duramadre, hueso, y mucosa sinonasal. Además, debe existir asociado al defecto un gradiente de presión para producir un flujo constante de salida de líquido cefalorraquídeo a través del defecto. Este gradiente de presión puede ser de tipo constante o intermitente, pero en algunas ocasiones este gradiente de presión

se invierte y puede provocar la entrada de aire al espacio subaracnoideo y provocar un neumoencéfalo. Dicha patología tiene el mismo valor que una fístula de LCR, ya que lo que demuestra es un defecto a nivel osteomeníngeo y una comunicación entre la cavidad sinonasal y el espacio subaracnoideo. (Citardi & Fahkri, 2019)

Existen diferentes causas y mecanismos que pueden provocar una fístula de líquido cefalorraquídeo, los cuales pueden ser secundarios a un trauma o de forma espontánea por alteraciones de la PIC (Ommaya, Di Chiro, Baldwin, & Pennybacker, 1968)

2.1.4. Fístulas de Líquido Cefalorraquídeo Postraumáticas

En los casos que la fístula de LCR es producida posterior a un trauma existen diferentes causas de la misma, como lo son (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011): (A) secundaria a trauma craneoencefálico, (B) secundaria a una intervención quirúrgica, (C) u otras causas traumáticas.

Las fístulas de LCR postraumáticas constituyen el 85% de las rinorraquias, independientemente del sitio de defecto. Sin embargo, la rinorraquia es solamente detectada aproximadamente en el 2% al 3% de todos los casos de trauma craneoencefálico severo (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011).

En el caso del trauma craneoencefálico, la rinorraquia es secundaria al defecto osteomeníngeo por uno o varios fragmentos óseos que provocan una dehiscencia de la duramadre. Este defecto osteomeníngeo (DOM) puede aparecer en fracturas que incluyan la fosa craneal anterior o de las estructuras próximas como lo son: pared posterior del seno frontal, región etmoidal o el techo del seno esfenoidal. Las fracturas pueden afectar la lámina cribosa, la cual es una zona de debilidad de la fosa craneal anterior. Daghi, et al. consideran que la presencia de una estructura de la base del cráneo se relaciona a fístula de LCR en aproximadamente 12 – 30 % de los casos. (Citardi & Fahkri, 2019) También

pueden ser secundarias a fracturas combinadas como las fracturas frontoetmoidales, etmoidoesfenoidales, petroesfenoidales (Pelisse, 1982).

Otra de las estructuras que puede predisponer a una fístula de LCR es el bulbo olfatorio. El mismo se encuentra firmemente unido al lóbulo frontal y sus adhesiones a la lámina cribosa son frágiles. Las mismas se establecen mediante ramos del nervio olfatorio, por lo que en un traumatismo frontal pueden lesionarse dichos ramos, así como las extensiones aracnoideas (Pelisse, 1982). Más del 50 % de las fístulas de LCR asociadas a fracturas de la base del cráneo secundaria a trauma craneoencefálico involucran la lámina cribiforme (Citardi & Fahkri, 2019).

Independientemente del tipo de fractura la rinorraquia puede ser intermitente, o de muy poca cantidad por lo que puede pasar desapercibida tanto en el momento del trauma craneoencefálico, como posteriormente. Pueden detectarse hasta meses después, sin embargo, la mayoría de las fístulas de LCR pueden detectarse clínicamente entre los dos días posteriores al trauma hasta los tres meses posteriores. Si el defecto osteomeníngeo es extenso la rinorraquia suele ser profusa y extensa, por lo que por lo general es evidente en el momento del trauma (Citardi & Fahkri, 2019).

Entre las rinorraquias de origen traumático el 50% desaparece antes de la primera semana, el 25% antes de la tercera semana y el 25% persiste y requiere tratamiento (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011). Las fístulas de LCR secundarias a traumatismo quirúrgico por lo general se provocan durante el acto quirúrgico, ya sea en procedimientos que involucren la fosa craneal media o intervenciones nasosinusales. En los últimos años, se ha expuesto que la incidencia de fístulas de LCR secundarias a trauma quirúrgico ha ido en aumento e inclusive ha superado la incidencia de las fístulas de LCR postraumáticas por trauma craneoencefálico (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011).

Otras causas traumáticas incluyen erosión directa de las estructuras óseas de la base de cráneo secundarias a neoplasias o infecciones (Citardi & Fahkri, 2019).

2.1.5. Fístulas de Líquido Cefalorraquídeo de causa no traumática

Las fístulas de LCR de causas no traumáticas corresponden a episodios de rinorraquia sin antecedente de un trauma craneoencefálico de previo (Ommaya, Di Chiro, Baldwin, & Pennybacker, 1968). Por lo general se provocan por un aumento de la presión intracraneana. El aumento de la PIC es una de las características más importantes de la hipertensión endocraneana benigna (HEB), por lo que la fisiopatología de las fístulas de LCR por aumento de PIC tiende a ser similar a esta patología (Citardi & Fakhri, 2019).

La HEB es una patología también conocida como hipertensión endocraneana de origen idiopática o pseudotumor cerebri. Corresponde a un síndrome de aumento de la PIC en ausencia de masas intracraneales, hidrocefalia o trombosis de senos venosos.

Clínicamente se manifiesta con cefalea, tinnitus pulsátil, papiledema, alteraciones visuales, incluyendo parálisis del nervio abducens (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011). Por lo general, los pacientes que padecen dicha enfermedad son mujeres, de edad media y obesas (Citardi & Fakhri, 2019). Según el estudio realizado por Komisar, et al., de los pacientes que se analizaron que cursaban con fístulas de LCR, el 82% tenía un IMC elevado, con un promedio de 36.2 (Komisar, Weitz, & Ruben, 1983).

Además, en un estudio retrospectivo que analizó reportes médicos de 16 pacientes con fístulas de LCR que fueron tratados de forma quirúrgica entre los años 1996 y 2002, se demostró que de 8 a 11 pacientes (72%) valorados con fístulas de LCR por rinorraquia espontánea, cumplían con los criterios modificados de Dandy para el diagnóstico de HEB. Mientras que los tres pacientes restantes cumplían la gran mayoría, pero no todos los criterios (Schlosser, Wilensky, Grady, & Bolger, 2003).

También en un segundo estudio se logró demostrar la asociación entre las fístulas de LCR con rinorraquia espontánea y la incidencia de síndrome de silla turca vacía, en el cual se logró demostrar una incidencia mayor de síndrome de silla turca vacía en pacientes que cursaban con fístulas de LCR (Schlosser & Bolger, 2003).

Existen también hallazgos radiológicos relacionados con fístulas de LCR de origen no traumático como lo son: alteraciones aracnoideas en el 79%, silla turca vacía en el 50%, y ectasias derales del 35% (Schlosser & Bolger, 2003).

La estructura ósea de la base de cráneo tiene un rol importante en el desarrollo de las fístulas de LCR. Las dehiscencias óseas o adelgazamientos de estas estructuras por lo general debilitan la barrera que separa el espacio subaracnoideo de la cavidad nasosinusal. En algunas ocasiones estos adelgazamientos óseos pueden considerarse anomalías congénitas. También se sabe que hay ciertas porciones óseas de la base del cráneo que tienden a ser más delgadas y por lo tanto predisponer a una fístula de LCR. Se han descrito (Citardi & Fahkri, 2019) varias zonas anatómicas con estas características, entre ellas están: la lamela lateral del área cribiforme y la dehiscencia de la porción lateral del esfenoides (por persistencia del canal craneofaríngeo). En estos casos el adelgazamiento de estas regiones óseas, aunado al aumento de la PIC y las pulsaciones derales pueden erosionar dichas zonas y provocar la salida de LCR a través de ellas y manifestarse como rinorraquia (Castelnuovo, Dallan, Pistochini, & Battaglia, 2007).

Puede existir la presencia de meningoceles o meningoencefalocelos asociadas al aumento sostenido de la PIC. Si bien son entidades que pueden existir de forma independiente a una fístula de LCR, existen casos en los que se encuentran en asociación a una fístula de LCR, y es la rinorraquia la primera manifestación clínica de esta patología (Citardi & Fahkri, 2019).

2.1.6. Clasificación de las fístulas de LCR

En la mayoría de los pacientes es difícil identificar la etiología específica de su fístula de LCR, ya que pueden existir múltiples variables en la patogénesis del defecto. Por lo anterior, se intentó crear una clasificación según el tipo de etiología causante de la fístula de LCR:

Cuadro 1. Clasificación de Ommaya (Ommaya, 1981)

1. Idiopática

No se encuentra ninguna causa aparente.

2. Traumática

a. Postoperatoria:

- Vía transfacial o endoscópica para las enfermedades inflamatorias.
- Cirugía de la fosa craneal anterior por acceso transcraneal anterior o lateral por tumores.

b. Traumatismo accidental:

- Traumatismo craneal cerrado.
- Traumatismo craneal abierto.
- Hidrocefalia postraumática.

3. Lesiones líticas de la fosa craneal anterior

- Mucoceles, poliposis, mucoviscidosis, micosis invasiva.
- Osteomielitis de la base del cráneo.
- Hidrocefalia Postinfecciosa.

4. Malformaciones congénitas

- Meningocele o meningoencefalocele.
- Defecto congénito de la fosa craneal anterior.
- Hidrocefalia congénita.

5. Tumores

- Tumores endocraneales causantes de un bloqueo ventricular (hidrocefalia).
- Tumores que invaden la fosa craneal anterior.

Tomado de (Ommaya et al, 1981)

2.2. Diagnóstico de las fístulas de LCR

2.2.1. Sintomatología

La salida de líquido cefalorraquídeo a través de fosas nasales es el síntoma más característico (rinorraquia). Comúnmente se le describe como *agua de roca*. Por lo general la salida de líquido acuoso y de forma unilateral, debe hacer sospechar de una fístula de LCR (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011). La rinorraquia se puede acompañar de otros síntomas como la cefalea y la rinorrea posterior, que en ocasiones puede tener sabor salado. En los casos en los que el paciente cursa con rinorraquia posterior a un trauma craneoencefálico y fractura de la fosa craneal anterior de la base de cráneo el diagnóstico no representa una gran dificultad (Citardi & Fahkri, 2019). Sin embargo, establecer el diagnóstico de una fístula de LCR y localizar el sitio de defecto a nivel de base de cráneo tiende a ser un reto clínico por diferentes razones.

La presentación clínica suele ser inespecífica y puede coexistir con otras patologías más comunes como la rinitis perenne, la rinitis vasomotora, o la rinitis alérgica, las cuales cursan también con rinorrea. Por lo que diferenciar estas entidades representa un reto clínico para el médico (Citardi & Fahkri, 2019).

Otra de las características a tomar en cuenta a la hora del diagnóstico de una fístula de LCR es que la rinorraquia suele ser intermitente. Esta condición puede inducir a falsos negativos en los casos en los cuales se somete al paciente a un estudio diagnóstico durante el período de tiempo en el cual la rinorraquia se encuentra inactiva. Esto puede producirse ya que el líquido cefalorraquídeo drena de un sistema de bajo presión, por lo que el tiempo de duración y la cantidad de drenaje tiende ser pequeño.

Por todas estas razones y en condiciones en las cuales no existe un antecedente de trauma previo o de causas no traumáticas la histórica clínica adquiere una mayor importancia. Por lo que siempre es necesario indagar por antecedentes de trauma craneoencefálico, trauma facial o inclusive antecedentes de cirugías nasales o cirugía de la base de cráneo (Righini,

Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011). La cirugía de la base del cráneo puede ser reciente o antigua. En los casos en los que la cirugía es antigua puede ser secundario a que el tejido cicatrizal fibroso formado por el defecto quirúrgico puede romperse de forma tardía por un microtrauma o alguna maniobra que aumente la presión intracraneal (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011).

Otros síntomas que deben llamar la atención al médico cuando la rinorraquia pasa desapercibida son: cefalea, fatiga, y disosmia (en los casos en los cuales el defecto incluye la placa cribiforme) (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011). En algunos casos las manifestaciones clínicas se dan por una meningitis bacteriana posterior a una infección ascendente a través del defecto osteomeníngeo.

Con base en la presentación clínica y sintomatológica de las fístulas de LCR el estudio diagnóstico de esta entidad se plantea en dos etapas (Citardi & Fahkri, 2019): (A) la presencia de la fístula de LCR debe ser confirmada a través de documentación de evidencia efectiva de salida de líquido cefalorraquídeo extracraneal a través de fosas nasales, (B) y localizar de forma efectiva el sitio y tamaño del defecto o defectos a través de los cuales se produce la salida de líquido cefalorraquídeo.

2.2.2. Examen Físico

Durante el examen físico el médico debe intentar demostrar la salida de líquido cefalorraquídeo. En algunas ocasiones la rinorraquia suele ser espontánea, por lo que es evidente al realizar la inspección, pero a menudo suele ser intermitente. Por este motivo, si no hay salida espontánea de líquido cefalorraquídeo a través de las fosas nasales se le debe pedir al paciente que realice maniobras que aumenten las presiones venosas. En la maniobra de Dandy se le solicita al paciente que incline hacia delante la cabeza y el tórax por 10 minutos o menos si el LCR aparece antes. Cuando esto sucede el LCR se acumula en el vestíbulo nasal y discurre hacia la punta nasal. Se deben recolectar las gotas de LCR para su estudio bioquímico (Righini, Schmerber,

Karkas, & Reyt, 2011). Aunque no haya un resultado positivo con esta maniobra, esto no debe descartar el diagnóstico de fístula de LCR (Citardi & Fahkri, 2019).

La maniobra de Valsalva es otra de las propuestas para evidenciar la salida de líquido cefalorraquídeo. Esta maniobra consiste en la realización de una espiración forzada contra una glotis cerrada resultando en aumento de la presión intratorácica y de la presión intraabdominal. Esto produce un aumento de la presión intracraneana por dos mecanismos (Wostyn, Audenaert, & De Deyn, 2009). Con el aumento de la presión intratorácica se produce una compresión de la vena cava provocando un menor retorno venoso de las venas yugulares internas y por ende un aumento de la presión venosa intracraneal. Y el aumento de la presión intratorácica también produce una compresión de las venas epidurales y de la duramadre espinal. Esto provoca que el LCR se movilice de forma ascendente hacia el foramen mayor, resultando en un aumento de la presión intracraneana.

Otro signo sugestivo de fístula de LCR es el *signo de halo*, el cual se considera un marcador importante de fístula de LCR, posteriormente a un trauma craneoencefálico (Oakley, Alt, Schlosser, Harvey, & Orlandi, 2016). Este signo se considera presente cuando existe un anillo de líquido hialino circunferencial a una descarga que en algunas ocasiones puede ser sanguinolenta, cuando esta cae a una servilleta de papel (Oakley, Alt, Schlosser, Harvey, & Orlandi, 2016). Sin embargo, la presencia de lágrimas o saliva puede dar un resultado falso positivo (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011).

Al examen físico nasal con rinoscopia anterior suele ser inespecífico en estos casos, por lo que se prefiere realizar una endoscopia nasal en la cual se puede documentar mayor humedad en la fosa nasal en la cual se encuentra el defecto osteomeníngeo. Se recomienda realizar la exploración endoscópica posteriormente a haber colocado mechas de lidocaína a nivel nasal durante 30 a 45 minutos (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011). En algunas ocasiones es posible visualizar salida de líquido claro y en algunos pacientes se logra evidenciar la presencia de meningocele en el sitio de unión entre la placa cribiforme y el septum nasal (Oakley, Alt, Schlosser, Harvey, & Orlandi, 2016).

También la endoscopia nasal puede proveer información acerca de otras condiciones nasales que pueden simular una fístula de LCR.

Existen zonas que se deben explorar en la endoscopia nasal de forma más minuciosa por su alta tasa de incidencia de salida de líquido cefalorraquídeo y que podría orientar a la localización de la zona de defecto como lo son (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011): la lámina cribiforme, el receso esfenoidal y el meato medio.

En aquellos pacientes que cursan con fístula de LCR secundarias a aumentos en la PIC los pacientes pueden cursar con papiledema o parálisis del VI par craneal, por lo que siempre debe realizarse un examen físico completo.

2.2.3. Pruebas Bioquímicas

2.2.3.1. Prueba de la Glucosa

La prueba de detección de glucosa en las secreciones nasales es sencilla y rápida. Se coloca el líquido nasal en una tira reactiva para la glucosa oxidada, en la cual la presencia de glucosa positiva en el líquido era un indicador positivo de presencia de LCR en la secreción nasal. El inconveniente con esta prueba es la alta tasa de falsos positivos por la mezcla involuntaria de sudor, lágrimas y sangre. Además, existe la posibilidad de falsos negativos en el contexto de un paciente con una meningitis activa (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011).

2.2.3.2. Prueba Beta-2 transferrina

Más recientemente la Beta-2 transferrina (β 2-TF) se ha posicionado como el marcador bioquímico de líquido cefalorraquídeo en secreciones nasales. La β 2-TF es una molécula de origen proteica sintetizada en el líquido cefalorraquídeo, la cual se encuentra presente solamente en el LCR, perilinfa, humor acuoso y el cuerpo vítreo (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011). Puede estar presente en el suero de recién nacidos, y paciente con hepatopatías crónicas, pero sus falsos positivos por esta razón son despreciables. Por lo anterior, se dice que su sensibilidad puede alcanzar hasta el 100% (Citardi &

Fahkri, 2019). Por esta alta tasa de confiabilidad de la β 2-TF como marcador positivo de presencia de LCR, se ha propuesto que una prueba negativa de β 2-TF es suficiente para justificar no realizar nuevos procedimientos diagnósticos invasivos en el paciente (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011). El líquido de la rinorraquia se recoge mediante la maniobra de Valsalva o con aplicación de mechas de polivinilalcohol (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011). Posteriormente la proteína es identificada por técnicas de inmunoelectroforesis.

Existen diferentes situaciones que pueden predisponer a que prueba de β 2-TF no sea lo suficientemente confiable: (A) Debe existir una adecuada cantidad de muestra de líquido cefalorraquídeo, (B) el tiempo de transporte puede degradar la muestra, (C) algunos pacientes no pueden recolectar suficiente muestra de líquido cefalorraquídeo sobretodo en casos en los cuales se trata de una fístula de LCR de bajo gasto, (D) y pacientes con alguna condición que no permita cooperar con la recolección de la secreción.

Otra de las limitantes de esta prueba es la poca disponibilidad de esta en la gran mayoría de laboratorios. Ya que solo se realiza en laboratorios de centros altamente especializados (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011) (Citardi & Fahkri, 2019).

2.2.3.3. Análisis de la proteína Beta-traza

La proteína β -traza (prostaglandina-D-sintetasa) es la segunda proteína más abundante en el líquido cefalorraquídeo y en perilinfa. Es sintetizada por las leptomeninges y plexos coroideos y posteriormente liberada hacia el líquido cefalorraquídeo. Aunque esta proteína se puede encontrar en otros fluidos y secreciones nasales de personas normales, se encuentre en una cantidad 35 veces menor (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011). Esta proteína se identifica mediante nefelómetro. Esta técnica es más barata, más rápida y automatizada. Tiene una sensibilidad y especificidad del 100% (Citardi & Fahkri, 2019). Tiene una alta especificidad para determinar el lado de la rinorraquia y con una sensibilidad muy alta (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011).

Las limitaciones para la determinación de la β -traza en la rinorraquia son la meningitis (que reduce la concentración de la proteína en LCR) y la insuficiencia renal (aumenta la secreción sérica y en la secreción nasal).

2.2.4. Pruebas de Imagen

Una vez que se determina la presencia de LCR en las secreciones nasales se procede a documentar la localización y caracterización del sitio de defecto para una posible reparación endoscópica del defecto.

2.2.4.1. Tomografía Computarizada

La tomografía computarizada (TC) de alta resolución debe ser la primera línea de estudios de imagen, ya que se considera la mejor técnica para delimitar la anatomía ósea de la base del cráneo y así localizar el sitio de dehiscencia. Se dice que la tomografía computarizada de alta resolución tiene una sensibilidad del 88 – 95% para identificar el defecto óseo luego de haber confirmado la presencia de LCR en la secreción nasal por técnicas bioquímicas (Reddy & Baugnon, 2017).

Además, en un estudio retrospectivo se analizó la confiabilidad para detectar la zona de defecto de la tomografía de alta resolución con protocolos multiplanos y cortes axiales de 0.625 mm, al comparar dicho estudio con los hallazgos intraoperatorios de las reparaciones de las fístulas de LCR de dichos pacientes. Se logró demostrar que la TC lograba localizar el sitio de defecto en el 100% de los casos. (V, 2008)

Otra de las ventajas demostradas con la TC es su gran utilidad como estudio preoperatorio al delimitar de forma certera la anatomía y permitir así el estudio quirúrgico y el planeamiento del abordaje y técnica empleada por los cirujanos. Otra ventaja que presenta este estudio es la posibilidad de utilizarlo con los sistemas de navegación intraoperatoria (Zuckerman & DelGaudio, 2008).

Una de las ventajas de la tomografía computarizada de alta resolución es que no es necesario que exista una fístula de LCR activa o de alto gasto para identificar el sitio de defecto. El desafío que presenta este estudio es en los casos que existen fracturas o defectos óseos múltiples y no todos estos defectos se relacionan con el defecto meníngeo que produce la fístula de LCR. (Reddy & Baugnon, 2017)

2.2.4.2. Cisterno-TC

Es un estudio de imagen que se realiza inyectando un medio de contraste yodado no iónico en una dosis de 8 a 10 ml de forma intratecal, posteriormente se coloca al paciente en posición de Trendelenburg por 5 minutos. Se realiza de esta forma para que exista una adecuada opacificación cisternal. El estudio logra determinar el sitio de defecto en casos de fístula de LCR activa y debe ser comparada con la tomografía computarizada de alta resolución previo a la instilación del medio de contraste (Hiremath, Gautam, Sasindran, & Therakathu, 2018).

La función principal de la cisterno-TC es la evaluación de defectos osteomeníngeos en pacientes con sospecha de fístula de LCR en el contexto de cursar con múltiples fracturas. También se utiliza en aquellos pacientes con fístula de LCR confirmada de forma clínica. (Vimala, Jasper, & Irodi, 2016) El estudio se dice es positivo cuando hay salida de del medio de contraste por la zona de defecto. Para que se considere positivo debe de haber un aumento del 50% en los valores de la atenuación para líquido y tejidos blandos adyacentes al defecto óseo (Hiremath, Gautam, Sasindran, & Therakathu, 2018).

La sensibilidad de este estudio varía en la literatura, con reportes que varían entre el 82 – 95% en pacientes con fístula de LCR activa, mientras que en casos de pacientes con fístula de LCR inactiva la sensibilidad tiende a bajar a un 40% (Hiremath, Gautam, Sasindran, & Therakathu, 2018). También se habla de una sensibilidad del 33 al 100%, con una especificidad aproximada de 94% (Reddy & Baugnon, 2017).

Las desventajas que se han logrado documentar de dicho estudio radican en la baja sensibilidad, varibilidad y la especificidad por la naturaleza del defecto o del paciente (cuando el paciente cursa con una fístula LCR inactiva o intermitente), también se han descrito casos en los que existe una alta viscosidad del medio de contraste lo que provoca que no haya una adecuada salida de medio de contraste por el sitio de defecto (en casos de defectos pequeños) (Hiremath, Gautam, Sasindran, & Therakathu, 2018).

Además, otra de las desventajas que se ha documentado son los efectos adversos de la punción lumbar como procedimiento (Reddy & Baugnon, 2017).

2.2.4.3. Resonancia Magnética

Las imágenes por resonancia magnética de la base del cráneo obtenidas una secuencia ponderada en T2 permiten visualizar la diferenciación entre el líquido cefalorraquídeo y la base de cráneo adyacente (Reddy & Baugnon, 2017). La ventaja de este estudio sobre la tomografía computarizada de alta resolución radica en que es posible la diferenciación del LCR de otras estructuras, gracias al contraste entre las estructuras debido a la secuencia utilizada, aparte de que no utiliza radiación ionizante (Hiremath, Gautam, Sasindran, & Therakathu, 2018). Sin embargo, la resonancia magnética falla en dar información detallada de las estructuras óseas de la base de cráneo como tal. Por lo anterior se prefiere la utilización y estudio de ambas técnicas imagenológicas de forma complementaria.

Un estudio de resonancia magnética se considera positivo para fístula de LCR cuando se evidencia salida de líquido cefalorraquídeo del espacio subaracnoideo a los espacios extracraneales como las cavidades sinonasales, que puede estar acompañado por herniación de parénquima cerebral o meninges (Hiremath, Gautam, Sasindran, & Therakathu, 2018). La sensibilidad de este estudio para localizar la zona de defecto y la fístula de LCR se reporta de un 94% (Hiremath, Gautam, Sasindran, & Therakathu, 2018).

2.2.4.4. Cisternografía por Resonancia Magnética

Este estudio de imágenes se basa en una técnica de resonancia magnética contrastada en la cual se administra un medio de contraste con gadolinio de forma intratecal mediante una punción lumbar y posteriormente se solicitan secuencias ponderadas en T1 en múltiples planos. Estas secuencias por lo general se obtienen una o dos horas posterior a la inyección del contraste. También se solicita un estudio retardado 24 horas después de la administración del medio contrastado (Reddy & Baugnon, 2017).

El estudio se considera positivo cuando se demuestra una disrupción dural y ósea con la salida del medio de contraste a través de la zona de defecto. Sin embargo, este estudio debe analizarse en conjunto con la tomografía computarizada de alta definición previamente (Hiremath, Gautam, Sasindran, & Therakathu, 2018).

Se ha demostrado una sensibilidad mayor con respecto a otros estudios sobretodo a la hora de aplicarlo en pacientes que han sido de difícil diagnóstico mediante técnicas de cisterno-TC, los cuales cursan con fístulas de LCR de bajo gasto, intermitentes o inactivas (Reddy & Baugnon, 2017).

La sensibilidad de este estudio se ha reportado hasta de 100% en paciente con fístula de LCR de alto gasto y de un 60 – 70% en pacientes con fístulas de LCR de bajo gasto (Reddy & Baugnon, 2017).

La resonancia magnética tiene ciertas ventajas frente a los estudios con tomografía computarizada, ya que no utiliza radiación ionizante, puede identificar meningoceles al momento del estudio, tiene una mejor diferenciación entre tejidos blandos y óseo.

Sin embargo, la desventaja más descrita corresponde a los efectos adversos de la administración de gadolinio de manera intratecal. Este medio de contraste es neurotóxico en altas dosis (Patel, Atyani, Salameh, McInnes, & Chakraborty, 2020) y su uso para inyección intratecal no ha sido aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos (EEUU). Por lo que los protocolos que han establecido el uso de dicho estudio en el diagnóstico de fístula de LCR, lo ha dejado como una opción en pacientes muy específicos de

difícil diagnóstico con una función renal normal (Hiremath, Gautam, Sasindran, & Therakathu, 2018) (Harbert, 1971).

2.2.4.5. Cisternografía por Medicina Nuclear

La cisternografía con radiofármacos por medicina nuclear es un estudio de imagen importante en la evaluación y seguimiento de los pacientes con alteraciones en la dinámica del líquido cefalorraquídeo (Ohwaki, y otros, 2014). Este estudio ha existido por más de cinco décadas, fue descrito por Crow et al, quienes introdujeron Sodio-24 por primera vez en la cisterna magna para la evaluación de pacientes con sospecha de fístula de líquido cefalorraquídeo (Ohwaki, y otros, 2014). En la actualidad se utiliza para valorar pacientes que presentan patologías como: hidrocefalia normotensiva, shunts de LCR y fístula de LCR. La cisternografía con radiofármacos consiste en la imagenología del espacio subaracnoideo cerebral, espinal y ventricular (Harbert, 1971).

La técnica con la cual se realiza el estudio consiste inicialmente con la inyección de forma intratecal un fármaco (ácido dietilen triamino pentacético, DTPA) marcado con un isótopo radiactivo trazador (Tecnecio-99m) vía una punción lumbar estándar. Si existe alguna contraindicación para realizar la punción lumbar o un bloqueo a nivel espinal, la inyección puede hacerse por punción de la cisterna magna. Pacientes en edad pediátrica o que no colaboren con el procedimiento deben ser sedados para evitar complicaciones (Harbert, 1971). Antes de la inyección, se suelen colocar cotonoides de algodón a nivel intranasal típicamente en el techo de la cavidad nasal, meatos medios y recesos esfenoidales (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011). También se colocan en conductos auditivos externos (Reddy & Baugnon, 2017). Esto con el objetivo de recolectar el líquido que salga debido a la fístula de LCR poder establecer cuantificación de la radiactividad de los cotonoides o tapones y la relación radiactividad/fondo según la localización de los mismos en conductos auditivos externos y fosas nasales.

Luego de la inyección del radioisótopo se procede a realizar las imágenes planares o tipo SPECT en intervalos predeterminados de 2, 6, 12 y 24 horas,

esto con el fin de poder dar seguimiento a la distribución de la radioactividad que se expande desde la región lumbar hacia la región cefálica y evaluar la dinámica del líquido cefalorraquídeo del paciente (Harbert, 1971). La demostración de una fístula de LCR se obtiene por la visualización de actividad fuera de los sitios normales de localización de LCR y la confirmación de la contaminación radiactiva de los contornos horas después de su colocación (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011). También, suelen hacerse estudios de SPECT-CT, en donde las imágenes funcionales de medicina nuclear se fusionan con imágenes estructurales de CT para visualizar mejor el sitio anatómico donde se ubica la fístula de LCR.

El flujo del líquido cefalorraquídeo se encuentra afectado por pulsaciones producidas por las pulsaciones vasculares, más comúnmente de los plexos coroideos, provenientes de la actividad cardíaca. También se ve afectado por los cambios en el patrón respiratorio. Estos factores contribuyen en la expansión del radioisótopo hacia la región cefálica (Harbert, 1971). Típicamente una imagen espinal toracolumbar es adquirida a los 15 o 30 minutos posteriores a la inyección del radiofármaco va a demostrar la expansión cefálica en el espacio subaracnoideo espinal. Esta imagen representa el control de calidad de la adecuada técnica de inyección y de la adecuada administración del radiofármaco. Caso contrario, de evidenciarse paso de la radiactividad hacia torrente sanguíneo, es indicativo de traspaso de la barrera hematoencefálica lo cual invalida el estudio inmediatamente.

En las primeras dos horas por lo general alcanza la cisterna basilar, los polos frontales a las cinco horas. La cisura de Silvio y la cisura interhemisférica las alcanza entre la tercera y quinta hora post inyección. Y alcanza las convexidades cerebrales entre las diez y doce horas posteriores. A las 24 horas la mayor radioactividad se encuentra a nivel seno sagital superior. El ascenso cefálico es más rápido en pacientes pediátricos y su velocidad disminuye con la edad, pero no se ve afectada por los cambios de posición (Mokri, 2014).

Aproximadamente dos tercios del radiofármaco inyectado a nivel intratecal se aclara a nivel renal en las primeras 24 horas, por lo que es posible encontrar radioactividad a nivel vesical a las 9 horas en el 70% de los casos. Evidencia de

radioactividad renal o vesical temprana durante las primeras dos horas puede ser indicador de una fístula LCR, sin embargo, este signo puede ser positivo en otras patologías (Mokri, 2014), o incluso puede ser un indicador de la inyección del radiofármaco fuera del espacio dural.

Luego de la introducción del radiofármaco, y posterior a la adquisición de las imágenes cerebrales, se deben retirar los cotonoides colocados y se debe medir la actividad radioactiva en cada uno de compararlo con los niveles basales del suero plasmático, a través de tomas de muestras sanguíneas del paciente. Se considera que un estudio es positivo cuando se da una relación 2:1 o 3:1 entre la cantidad de radiotrazador encontrado en cotonoide comparado con los niveles en suero plasmático (Reddy & Baugnon, 2017). Es preferible retirar los contonoides una vez se haya confirmado la fuga de líquido cefalorraquídeo por imágenes planares o SPECT. Esto debido a que es posible, que se deba de esperar más tiempo para evidenciar la fuga de LCR.

Además de confirmar la presencia de fístula de LCR en las secreciones nasales, también puede brindar información sobre la localización del defecto al corroborar la localización del cotonoide que resultó positivo. Sin embargo, se ha reportado de forma anecdótica en diferentes centros que la localización precisa del sitio de defecto en la cavidad nasal es extremadamente limitada. Esto porque usualmente los pacientes no toleran bien los cotonoides colocados en la nariz por lo que los mismos se pueden mover. Otra razón por la que se dificulta la localización exacta del sitio de defecto corresponde a que las secreciones nasales se pueden mezclar de una región a otra (Reddy & Baugnon, 2017). Por lo que según la literatura este estudio es considerado un estudio confirmatorio de fístula de LCR, y no un estudio de localización de defecto osteomeníngeo (Oakley, Alt, Schlosser, Harvey, & Orlandi, 2016).

Otras de las desventajas que se han expuesto sobre este estudio corresponden a los efectos adversos propios del procedimiento de inyección del radioisótopo a nivel intratecal, el alto costo económico del estudio, y la certeza moderada (Hiremath, Gautam, Sasindran, & Therakathu, 2018). Se ha documentado que el costo para el 2015 de la prueba con radiofármacos era de

\$2800, que representa un costo elevado. (Oakley, Alt, Schlosser, Harvey, & Orlandi, 2016).

Además, se ha reportado una sensibilidad del 76 – 100%, especificidad del 100% y una certeza del 90%. Por esta variabilidad y las desventajas previamente citadas en algunos centros se ha propuesto que en caso de que exista dudas sobre la presencia de LCR en secreciones nasales, se debe repetir una de las pruebas bioquímicas confirmatorias de LCR y no realizar una cisternografía con radiofármacos. Ante estas características propias del estudio, las recomendaciones actuales se dice que la cisternografía con radioisótopos no debe ser enviada de forma rutinaria. Sin embargo, no existe una indicación clara de en cuales pacientes se debe realizar dicho estudio de imágenes (Oakley, Alt, Schlosser, Harvey, & Orlandi, 2016).

2.3. Tratamiento

Tradicionalmente el tratamiento las fístulas de líquido cefalorraquídeo de la base de cráneo anterior se realizaba mediante craneotomía anterior y una reparación intracraneal del defecto. Esto se realizaba mediante la elevación de los lóbulos frontales en la región del sitio sospechoso de fístula y con la colocación de una lámina de fascia lata sobre el área del defecto. La tasa de éxito de esta técnica era de alrededor del 70%, pero el paciente por lo general cursaba con pérdida del olfato (Wormald, 2019).

Se reporta por primera vez una reparación endoscópica transnasal en 1981 por Wigand, y desde su aparición las series publicadas de este tipo de procedimiento han reportado una tasa de éxito superior al 90%. Con esto la morbilidad de las craneotomías y los procedimientos transnasales abiertos para la reparación de los defectos disminuyó (Wormald, 2019).

En la actualidad los progresos tecnológicos permiten realizar microcirugías de forma endoscópica que garantizan la reparación de los defectos osteomeníngeos responsables de las fístulas de líquido cefalorraquídeo. Este tipo de intervenciones, sobretodo con las cirugías que involucran los tumores de

la base de cráneo, han provocado la búsqueda de nuevas técnicas de reparación, así como nuevos materiales para su resolución.

Además, estas nuevas técnicas quirúrgicas han permitido realizar procedimientos de reparación con una disminución de la morbilidad -mortalidad (Wormald, 2019).

El objetivo general de la reparación quirúrgica de estos defectos es interrumpir la rinorraquia y obturar el defecto osteomeníngeo. Esto se realiza con el fin de evitar el ascenso de agentes microbianos ubicados en las cavidades nasosinusales hacia la duramadre y así evitar una potencial complicación infecciosa como meningitis.

Las indicaciones de este procedimiento consideran la etiología del defecto, los síntomas del paciente y el contexto de su aparición. La principal indicación se establece una vez que se haya confirmado la presencia de líquido cefalorraquídeo en las cavidades nasosinusales (Wormald, 2019).

2.3.1. Planeamiento Preoperatorio

El éxito de la reparación del defecto osteomeníngeo que produce la fístula de líquido cefalorraquídeo a nivel nasal está dado por la realización de un diagnóstico correcto y la localización del mismo. La localización del sitio de defecto es el elemento que dicta el sitio y la magnitud de reparación o abordaje a realizar (Martin & Leohrl, 2007). Un adecuado planeamiento con la identificación exacta del sitio de defecto, preparación de la zona de reparación y colocación de injerto son críticas para lograr el éxito de la reparación y disminuir el riesgo de meningitis postquirúrgica (Martin & Leohrl, 2007).

Por lo anterior, una vez que se confirma el diagnóstico de fístula de LCR se debe buscar el sitio de la fístula realizando los estudios de imagen previamente citados. Por lo general, se solicita el estudio por tomografía computarizada de alta resolución de los senos paranasales y cortes finos. Dependiendo de la causa sospechada se examinan diferentes sitios probables de defecto osteomeníngeo. Si el sitio de defecto no es evidente en dicho

estudio, se puede solicitar una resonancia magnética de alta resolución ponderada en T2 que puede permitir la visualización de líquido dentro de los senos paranasales. Este hallazgo puede permitir la identificación de la fístula de LCR. Todos los pacientes en los cuales se sospecha un meningocele o meningoencefalocele debe tener un estudio por resonancia magnética preoperatoria. Este estudio en estos pacientes permite la valoración del tejido cerebral dentro del meningoencefalocele y el mismo puede ser valorado por un neurocirujano quien indique si la resección de dicho tejido es razonable y segura. En algunos casos cuando el paciente no tiene historia de trauma o una causa clara de fístula de LCR y que curse con rinorrea hialina intermitente se pueden solicitar otros estudios como lo son la inyección de radioisótopo intratecal (cisternografía por medicina nuclear) que puede confirmar la presencia de líquido cefalorraquídeo en la cavidad nasal y en algunos casos orientar sobre el sitio específico de defecto (Wormald, 2019).

En casos en los que el sitio de defecto no se logra encontrar por estos métodos se debe llevar al paciente a sala de operaciones y se inyecta fluorosceína intratecal en el espacio subaracnoideo y se busca el sitio de fístula mientras el paciente se encuentra bajo anestesia general (Wormald, 2019).

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

3. Metodología

3.1. Tipo de Estudio

Esta investigación es de tipo cualitativo retrospectivo y observacional en el cual se valora la utilidad y precisión diagnóstica de la cisternografía por medicina nuclear con radiofármacos como estudio preoperatorio para el diagnóstico de fístulas de LCR. En esta investigación se analizaron todos los estudios de cisternografía por medicina nuclear utilizando ^{99m}Tc -DTPA que se realizaron en el HSJD entre los años 2018 y 2023, inclusive. Posteriormente se realizó una comparación con los hallazgos transoperatorios descritos durante las reparaciones quirúrgicas de los defectos osteomeníngeos encontrados de dichos casos. Para la valoración del estudio por cisternografía, los informes se clasificaron de acuerdo al diagnóstico encontrado en el estudio de cisternografía por medicina nuclear, si este era positivo por fístula de LCR, ya que se veía la fístula en la imagen o se confirmaba en las medidas de la actividad en los cotonoides, o en negativo, si no era posible confirmar la fístula ni en la imagen, ni en los cotonoides. Una vez analizados todos los informes, se revisó si estos pacientes fueron sometidos a una cirugía para reparar la fístula de LCR, o si por alguna otra razón debieron de ser llevados a cirugía. Con esto se clasificaron de igual manera, en los que tenían un diagnóstico positivo de fístula de LCR, y los que no tenían fístula de LCR.

3.2. Población de Estudio

La población de estudio está conformada por un total de 70 estudios de cisternografía por realizados por el servicio de medicina nuclear en el período 2018 – 2023 en el Hospital San Juan de Dios.

3.3. Muestra

Una vez aplicados los criterios de inclusión, se analizaron los 70 estudios y se seleccionaron de acuerdo a estos criterios un total de 37 casos que fueron solicitados por sospecha clínica o para confirmación de fístula de líquido cefalorraquídeo.

Los restantes 33 estudios se excluyeron por corresponder a estudios solicitados para descartar otras patologías como hidrocefalia, hipertensión endocraneana benigna, cefaleas en estudio. Además se excluyeron los casos que pertenecían a pacientes menores de 18 años.

3.4. Fuentes de Información

Para recabar la información del estudio se tomaron los informes de las cisternografías con 99mTc-DTPA realizados por el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital San Juan de Dios en el período 2018 - 2023. Además, se tomó como referencia las notas operatorias de la plataforma ARCA (dictado quirúrgico) para valorar los hallazgos transoperatorios de las reparaciones endoscópicas.

A partir de estos informes y reportes, se clasificaron los pacientes, y se analizó el diagnóstico, la solicitud de estudio, el sitio de la fístula de LCR encontrado en la cisternografía (en caso de que fuera positivo), los hallazgos transoperatorios y el sitio de la fístula de LCR documentado durante la cirugía.

Otras variables que se recabaron fueron la edad al momento de realizarse el estudio de cisternografía y el sexo del paciente.

3.5. Criterio de Inclusión

Se incluyen para este análisis todos los informes de cisternografía con $m99\text{Tc-DTPA}$ de pacientes cuya solicitud indicara sospecha clínica de fístula LCR y mayores de 18 años cumplidos al momento del estudio.

3.6. Criterios de Exclusión

Se excluyeron del análisis los informes de cisternografía con m99Tc-DTPA de pacientes con sospecha clínica de otras patologías como: hidrocefalia, hipertensión endocraneana benigna, cefalea en estudio, verificación de dispositivos de derivación de LCR o no relacionadas con fístulas de LCR.

Además, se excluyeron los informes de cisternografía que no fueran concluyentes, o que el estudio no se lograra analizar debido a artefactos en la adquisición de imágenes o que tuviese problemas técnicos al momento de realizar el estudio.

Se excluyeron también los estudios repetidos a un mismo paciente y los realizados en la población menor de 18 años.

3.7. Variables

Las variables que se valoran en este trabajo de investigación corresponden a sexo, edad, estudios por cisternografía solicitados por sospecha de fístula de LCR y los hallazgos transoperatorios de los pacientes que fueron sometidos a reparaciones quirúrgicas.

Cuadro 2. Definición de variables.

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Indicadores	Escala de Medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona.	Edad en años especificada en la solicitud del estudio.	Cuantitativa continúa	18-30 31-50 51-65 Más de 65 Media	De razón
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres.	Sexo especificado en la solicitud del estudio como femenino o masculino.	Cualitativa	Femenino Masculino	Escala nominal
Cisternografías solicitadas por sospecha de fístula de LCR	Estudio diagnóstico por medicina nuclear que permite diagnosticar fístula LCR.	Estudios de cisternografía solicitados en el período 2018–2023.	Cualitativa Cuantitativa	Estudios positivos por fístula de LCR. Estudios negativos por fístula de LCR.	Escala nominal
Hallazgos trans-operatorios	Evaluaciones realizadas durante el período en el que transcurre el acto quirúrgico de reparación.	Defectos en la base de cráneo reportados en los casos que fueron llevados a sala de operaciones	Cualitativa Cuantitativa		Escala nominal

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4. Resultados y Discusión

4.1. Análisis de la información

La información recopilada permitió la clasificación de los pacientes en dos grupos generales, los que tenían un diagnóstico positivo de fístula de LCR encontrado en la cisternografía con m99Tc-DTPA y los que no tenían fístula de LCR, según la imagen y el conteo de radioactividad en cotonoides.

En esta clasificación se estudiaron las diferencias con respecto a la edad y el sexo. Para ambos grupos se utilizaron métodos de estadística inferencial. Para la variable edad, se estudió la diferencia entre los grupos a partir de un test de T de Student para muestras no relacionadas, si los datos seguían una distribución normal, un test de Mann-Whitney. La normalidad se estudió utilizando un test de Shapiro-Wilk. Si los resultados eran normales, por aparte se estudió la homogeneidad de las varianzas a través de un test de Levene, para decidir entre un test T de Student y un test de Welch. Para la variable sexo, se estudiaron las diferencias a partir de un test de Chi-cuadrado con una prueba de bondad del ajuste. Para todas las pruebas estadísticas se define un valor de $p < 0.05$ como la significancia estadística.

Una vez realizado el análisis estadístico, se construyó una matriz de confusión con los datos de los pacientes que fueron sometidos a una cirugía endoscópica, para determinar la precisión diagnóstica de la prueba de cisternografía con m99Tc-DTPA. Para ello, se clasificaron los resultados entre los que tenían fístula por LCR positiva y negativa por cisternografía, como la variable predictiva; y los pacientes con LCR positiva y negativa diagnosticada durante la cirugía como la variable que define el estado actual, o *ground-truth*. A partir de la matriz de confusión se obtiene la precisión diagnóstica como un porcentaje, con su correspondiente intervalo de confianza al 95%. Además, se calcula el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo.

4.2. Resultados

Una vez aplicados los criterios de inclusión y exclusión, se incluyeron para este estudio un total de 37 casos que fueron solicitados por sospecha de fístula de LCR o con la intención de confirmar este diagnóstico; de los cuales el 27% (n = 10) confirman el diagnóstico.

De estos pacientes con estudios confirmatorios se subclasificaron en dos grupos: aquellos que fueron intervenidos quirúrgicamente por este diagnóstico y en un segundo grupo los pacientes a los que se les dio un manejo conservador o alguna alternativa terapéutica distinta a la quirúrgica.

De los pacientes que tenían resultado negativos por fístula de LCR por cisternografía se subclasificaron en dos grupos. El primero corresponde a pacientes en los cuales la sospecha clínica de fístula persistió y que por esta razón fueron llevados a sala de operaciones para una valoración endoscópica con fluoroscopia intratecal. El segundo grupo corresponde a casos de pacientes que con el resultado negativo por cisternografía se descarta la patología.

En la Figura 1 se muestra el flujograma de decisiones utilizado a partir de los criterios antes expuestos.

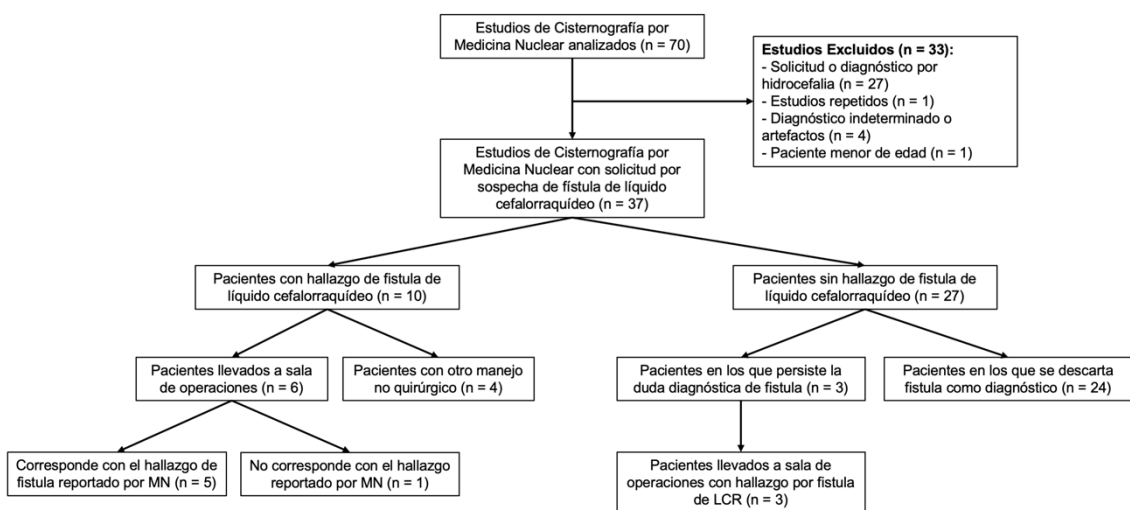


Figura 1. Árbol de decisión de los estudios incluidos en el análisis.

De los 37 estudios seleccionados por sospecha de fístula de LCR, los pacientes tienen una edad promedio de 42 años, con un rango de edad de los 21 años a los 71 años, y el 54% (n = 20) corresponden a mujeres (Cuadro 3). Aunque no hay diferencia estadísticamente significativa en edad de ambos grupos (p = 0.51), la mayoría de las personas diagnosticadas se encuentran entre los 37 y los 51 años (intervalo de confianza al 95%).

Cuadro 3. Resumen del sexo como variable demográfica de los estudios de cisternografía por medicina nuclear seleccionados.

	Todos los Pacientes (n=37)	Fístula Positiva (n=10)	Fístula Negativa (n=27)	Valor de p
Sexo Femenino	20 mujeres (54%)	8 mujeres (80%)	12 mujeres (44%)	0.05
Sexo Masculino	17 hombres (47%)	2 hombres (20%)	15 hombres (56%)	

Los datos cualitativos se muestran como valor nominal (porcentaje).

Al analizar la presencia o ausencia de fístula en los estudios, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad (p = 0.51), pero si hay diferencias estadísticamente significativas entre el sexo de los grupos (p = 0.05), lo que indica que, hay una presencia de fístulas de LCR mayor en mujeres, que en hombres (Cuadro 3).

Cuadro 4. Resumen de la edad como variable demográfica de los estudios de cisternografía por medicina nuclear seleccionados.

	Todos los Pacientes (n=37)	Fístula Positiva (n=10)	Fístula Negativa (n=27)	Valor de p
18-30	10 (27%)	3 (30%)	7 (26%)	
31-50	14 (38%)	4 (40%)	10 (37%)	
51-65	12 (32%)	2 (20%)	10 (37%)	
>65	1 (3%)	1 (10%)	0 (0%)	
Media	42 años (37, 47)	44 años (37, 51)	41 años (34, 48)	0.51

Los datos cuantitativos se muestran como media (intervalo de confianza al 95%). Los datos cualitativos se muestran como valor nominal (porcentaje).

Al valorar los grupos etarios que se realizaron para el análisis de la variable demográfica de edad se determina que la mayor cantidad de pacientes con sospecha clínica de fístula LCR se encuentra en el grupo de los 31 a 50 años (Cuadro 4).

Al analizar los pacientes a los que se le realizó una cirugía posterior al estudio, en 5 de los casos se logra confirmar la fístula de LCR y se da una orientación del sitio de defecto de la misma (Cuadro 5). En 3 de los casos con diagnóstico negativo por cisternografía, ante la persistencia de sospecha clínica se deciden llevar a sala de operaciones y se les documenta una fístula transoperatoriamente (Cuadro 5).

Para analizar la precisión del estudio de cisternografía en la detección de las fístulas de LCR, se toma esta información y se construye una matriz de confusión (Figura 2), donde se comparan los hallazgos de la técnica de cisternografía por medicina nuclear y los hallazgos transoperatorios de la cirugía. Se obtiene que la precisión de la cisternografía para detectar fístulas de LCR es del 92% ($p = 0.004$), y un intervalo de confianza al 95% que va desde el 78% al 98%.

		Estudio Cisternografía	
		- FLCR	+ FLCR
Cirugía	- FLCR	24	0
	+ FLCR	3	10
		27	10

Figura 2. Matriz de confusión con los estudios que fueron llevados a cirugía. Se utiliza la cirugía como técnica confirmatoria de la fístula de LCR (FLCR) para conocer la precisión diagnóstica del estudio por medicina nuclear.

Solamente en 10 de los 37 pacientes (27%) se logró comprobar mediante cisternografía con radiofármacos el diagnóstico de fístula de LCR. En los 10 casos comprobados por cisternografía positiva por fístula LCR, 6 de estos fueron llevados a sala de operaciones para una reparación quirúrgica, donde se confirma el diagnóstico bajo visualización directa y además se identifica el sitio de defecto. En 5 de los casos que ameritaron una reparación quirúrgica se evidenció que la localización general descrita por el estudio cisternográfico concordaba con el sitio de defecto identificado de forma más específica en los hallazgos transoperatorios. En 1 de los casos que se repararon de forma quirúrgica, la localización documentada por el estudio de medicina nuclear no concordó con los hallazgos transoperatorios (Cuadro 5).

Con respecto a los estudios negativos por fístula de LCR por cisternografía en 3 de los 27 casos negativos, la sospecha clínica persistió por la sintomatología del paciente, por lo que se decidió llevar a sala de operaciones para una valoración endoscópica con fluorosceína intratecal. En los 3 casos se logró determinar la presencia de fístula de LCR y se reparó. Por lo que estos casos se consideran falsos negativos. En el resto de los casos negativos, al

obtenerse el resultado negativo por fístula de LCR por cisternografía se logró descartar la presencia de esta patología.

Basado en lo anterior se logró determinar el valor predictivo positivo, el cual tiene un valor del 100%. Se calcula además el valor predictivo negativo, con un valor del 89%.

Con respecto a los 9 casos analizados que fueron llevados a sala de operaciones posterior a la realización del estudio de medicina nuclear independientemente de su resultado, se evidencia que en sólo 5 de los casos el estudio logró orientar de forma general la localización del defecto. Sin embargo, en ninguno de los estudios realizados se logró detallar con exactitud el sitio de defecto específico, si no que sólo se documenta la lateralidad del espacio sinonasal afectado o se documenta en cual cotonoide se encuentra el mayor grado de radioactividad. En un único caso el estudio fue positivo por fístula de LCR, pero falló la lateralidad del sitio de origen del defecto (Cuadro 5).

Las reparaciones quirúrgicas fueron realizadas con inyección de fluorosceína para orientar la exploración y la identificación del defecto. La utilización de esta técnica fue exitosa para la reparación.

Cuadro 5. Cuadro comparativo hallazgos por medicina nuclear vs hallazgos transoperatorios de casos que fueron llevados a sala de operaciones.

Paciente	Hallazgos Medicina Nuclear	Hallazgos Transoperatorios
M, 52 años antecedente de FLCR seno frontal izquierdo	Positivo en cavidades nasales derechos	Meningocele por defecto en base de cráneo derecho
F, 42 años antecedente de FLCR transoperatorio de ATE	Sin evidencia FLCR	FLCR a nivel de pared de seno esfenoidal
M, 46 años antecedente de meningioma temporoparietal izq y múltiples intervenciones por FLCR	Positivo en región nasal izquierda	FLCR a nivel de colgajo colocado en seno esfenoidal
F, 41 años antecedente de glomus timpánico izquierdo con FLCR oído izquierdo	Positivo en CAE izquierdo	FLCR a nivel de tegmen antri
F, 25 años con antecedente de FLCR	FLCR esfenoidal lateral derecho	Meningocele a nivel del borde superior del CNM derecho
F, 48 años con antecedente FLCR esfenoidal derecha	Positivo por FLCR	FLCR en plano esfenoidal derecho
F, 38 años, con antecedente de rinorrea fosa nasal derecha	Positivo FLCR celdas etmoidales derechas	FLCR en etmoides izquierdo
F, 71 años meningitis a repetición	Negativo por FLCR	Meningocele en base de cráneo.
F, 60 años, otorraquia derecha	Negativo por FLCR	FLCR en tegmen antri-timpani.

M: Masculino. F: Femenino. FLCR: Fístula de Líquido Cefalorraquídeo. CAE: Conducto Auditivo Externo. ATE: Abordaje Transesfenoidal. CNM: Cornete nasal medio.

En el Cuadro 5 aparece la descripción completa de los casos que fueron llevados a cirugía, y la comparación entre los hallazgos del estudio por medicina nuclear, y los hallazgos transoperatorios.

4.3. Discusión

Las fístulas de líquido cefalorraquídeo representan una patología que puede cursar con complicaciones que pueden poner en peligro la vida, con infecciones como la meningitis hasta defecto mayores como meningoencefalocelos entre otros. Se han realizado diversos esfuerzos para encontrar la forma más efectiva para diagnosticar esta patología, identificar el defecto causante de la misma y realizar la reparación del mismo en el menor tiempo posible y evitar complicaciones.

Es importante considerar que las fístulas de LCR provienen de diferentes etiologías que se clasifican en causas traumáticas y causas no traumáticas. Cuando se consideran las causas traumáticas se incluyen los traumas craneoencefálicos, así como los traumas provocados de forma iatrogénica secundario a un procedimiento quirúrgico. Dentro de las causas no traumáticas se consideran entidades como la hipertensión endocraneana benigna entre otras. Por lo que es de gran importancia determinar no solo la localización del defecto si no también considerar la causa de la fístula de LCR y tomar las acciones correspondientes para controlar la patología causante.

Parte de los esfuerzos realizados por controlar estas variables que causan de forma directa la fuga de líquido cefalorraquídeo se ha recurrido a diversas técnicas diagnósticas para confirmar en primera instancia la presencia de líquido cefalorraquídeo extracraneal y también determinar el sitio exacto de fuga para lograr su oportuna reparación. Entre esos se encuentran los estudios bioquímicos, así como los estudios de imagen y estudios por medicina nuclear como la cisternografía con radioisótopos. Sin embargo, a pesar de múltiples propuestas de manejo no existe claridad con respecto a cuando solicitar los diferentes estudios o en cuales casos se beneficiarían los pacientes de realizar dichos análisis (Oakley, Alt, Schlosser, Harvey, & Orlandi, 2016). Además, se ha

determinado que la cisternografía con radioisótopos es un estudio que podría ayudar a determinar el sitio de defecto osteomeníngeo además de confirmar el diagnóstico de fístula de LCR y así poder determinar los pacientes en los que se beneficiarían de una intervención quirúrgica reparadora. Sin embargo, se conoce que dicho estudio tiene una alta variabilidad ya que sus resultados pueden cambiar según el grado de fuga que el paciente tenga al momento de realizarse, así como las características de la fuga de LCR, por ejemplo, en los casos en los que la misma es intermitente (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011). Otro de los factores que determinan esta variabilidad son la mala tolerabilidad al colocar los cotonoides de algodón a nivel intranasal y de conductos auditivos externos, así como condiciones establecidas como una meningitis activa. En diversos estudios se ha demostrado que dichas características han determinado que la sensibilidad del estudio sea baja de 62 – 76%. Además, cuenta con porcentaje de falsos positivos de un 33% (La Fata, McLean, Wise, DelGaudio, & Hudgins, 2008).

Por lo anterior se decide valorar 37 estudios por sospecha clínica de fístula de LCR en los cuales no se pudo determinar de forma macroscópica o certera la presencia de LCR o el sitio de defecto osteomeníngeo y por lo que se solicitó estudios por cisternografía por medicina nuclear y así determinar la precisión del estudio.

Se estudian las variantes demográficas de sexo y edad para lograr determinar el tipo de paciente en el cual se tiene la sospecha de fístula de LCR y en los cuales no se ha logrado demostrar de forma macroscópica ni radiológica su existencia. Con respecto a los hallazgos demográficos encontrados, se identificó que los pacientes para los cuales se solicitó una cisternografía por medicina nuclear por sospecha clínica por fístula de LCR independientemente del resultado, tienen una edad promedio de 42 años, con un rango de edad de los 21 años a los 71 años. Además, el mayor número de casos estudiados se encuentran entre los rangos de 31 – 50 años. Estos datos indican que la edad de presentación de sospecha por fístula de LCR de la población estudiada concuerda con lo descrito en la literatura con respecto a la presentación clínica de las fístulas de LCR, donde se indica que la edad promedio de presentación de las fístulas de LCR ronda entre los 36 – 50 años (Tam & Gilbert, 2019). Sin

embargo, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad ($p = 0.51$) con respecto a los dos grupos estudiados (pacientes con diagnóstico positivo o negativo por fístula LCR). Lo anterior podría indicar que la edad no representa un factor determinante directo de las fístulas LCR, e indicaría que los factores relacionados directos al diagnóstico de fístula de LCR corresponden a las etiologías causantes de las fístulas de LCR como lo serían las causas traumáticas y no traumáticas (Citardi & Fahkri, 2019) (Ommaya, Di Chiro, Baldwin, & Pennybacker, 1968). Por lo que podría indicar que la edad es un factor determinante para la etiología causante de la fístula de LCR y no propiamente para la fístula de LCR como tal.

Valorando la variable de sexo según el diagnóstico se logra determinar que el mayor número de pacientes con sospecha por fístula LCR corresponden a mujeres (54%, $n=20$). Lo anterior concuerda también con lo que se ha expuesto en la literatura con respecto a la incidencia por sexo de fístula LCR, donde se determinó que la prevalencia de fístula LCR es mayor en pacientes mujeres y obesas, cuando la causa de la fístula LCR es secundaria a hipertensión endocraneana (Tam & Gilbert, 2019).

Posteriormente se analizaron los casos que obtuvieron un resultado positivo por fístula de LCR mediante cisternografía por medicina nuclear y que fueron llevados a sala de operaciones para reparación quirúrgica de los defectos osteomeníngeos. De los 10/37 (27%) casos positivos, 6/10 (60%) fueron llevados a sala de operaciones y en 5/6 (83.3%) de los casos se logró confirmar el diagnóstico de fístula de LCR y correlacionar el sitio de defecto de forma transoperatoria con respecto a los resultados de medicina nuclear. Sólo en 1/6 (16%) de los casos se logró confirmar el diagnóstico de fístula de LCR, sin embargo, no se logra correlacionar el sitio de defecto de forma transoperatoria con respecto a los resultados por medicina nuclear.

Al valorar los hallazgos demostrados por el estudio de medicina nuclear con respecto a los encontrados transoperatoriamente (Cuadro 5), en la mayoría de los casos se logra identificar el sitio de fístula de líquido cefalorraquídeo de forma general, diferenciando la lateralidad de la región afectada y además localizando el cotonoide con mayor radiactividad o localizando regiones de forma

general como “receso esfenoidal”, sin embargo, el estudio no determina de forma específica la zona de defecto osteomeníngeo a nivel de base de cráneo. Lo anterior concuerda con lo que se ha expuesto con respecto al grado de precisión de la cisternografía con radiofármacos para identificar los sitios de defecto, donde se considera que el estudio localiza típicamente el sitio de salida de LCR hacia la derecha o izquierda del espacio sinonasal de forma general, y no logra determinar un subsitio específico de salida de líquido cefalorraquídeo (La Fata, McLean, Wise, DelGaudio, & Hudgins, 2008) (Oakley, Alt, Schlosser, Harvey, & Orlandi, 2016) (Citardi & Fahkri, 2019).

Se logra determinar que la cisternografía fue un método diagnóstico confirmatorio de utilidad en los 6 casos con hallazgos compatibles con fístula de LCR, sobretodo al tratarse de pacientes en los cuales existía una alta sospecha clínica pero en los cuales no se había logrado confirmar el diagnóstico de forma macroscópica ni radiológica por otros métodos de imagen. Al haber obtenido un resultado positivo por fístula de LCR se logró tomar la decisión de llevar a sala de operaciones y reparar los defectos osteomeníngeos de la base de cráneo presentados en estos pacientes. Esto concuerda con lo expuesto en la bibliografía consultada en la cual exponen la utilidad de este método diagnóstico en la toma de decisiones con respecto al manejo de las fístulas de LCR (Reddy & Bagnon, 2017).

Además, se valoraron 27/37 (72%) casos en los cuales el estudio fue negativo por fístula de LCR y se logra descartar la presencia de la patología. De los estudios negativos por fístula de LCR, 3/27 (11%) casos contaban con una alta sospecha clínica a pesar de haber tenido un resultado negativo por lo que fueron llevados a sala de operaciones donde se confirmó el diagnóstico de fístula de LCR, siendo estos 3 casos falsos negativos. Este hallazgo concuerda con lo expuesto con respecto a la variabilidad del estudio donde se considera que la sensibilidad y especificidad del mismo tiende a bajar cuando la fístula corresponde a una de bajo gasto o se encuentra en su período de intermitencia, además de otras variables como la mala tolerabilidad en los pacientes a los cetonoides (Citardi & Fahkri, 2019) (La Fata, McLean, Wise, DelGaudio, & Hudgins, 2008) (Oakley, Alt, Schlosser, Harvey, & Orlandi, 2016) (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011)

Se valora la efectividad del estudio donde se obtiene que la precisión de la cisternografía por medicina nuclear, en los casos analizados, para confirmar el diagnóstico de fístulas de LCR es del 92% ($p = 0.004$), con un intervalo de confianza al 95% que va desde el 78% al 98%. Lo anterior indica que el estudio es preciso a la hora de confirmar el diagnóstico al confirmar la presencia de LCR extracraneal. En la literatura se ha estimado que la precisión demostrada para la cisternografía para la confirmación de diagnóstico de fístula de LCR es de un 90% y se considera un estudio que, a pesar de su variabilidad, mala tolerabilidad y alto costo económico, es preciso para la confirmación de fístula de LCR. (Oakley, Alt, Schlosser, Harvey, & Orlandi, 2016). Si bien el estudio logra confirmar el diagnóstico con un porcentaje de precisión alto, no logra determinar con exactitud el sitio de defecto. Por lo que no se considera un estudio de localización, si no que corresponde a un estudio confirmatorio (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011).

Se calcula el valor predictivo positivo, el cual tiene un valor del 100%. Lo anterior concuerda con lo que se ha expuesto en la literatura con respecto a la utilidad del estudio para el diagnóstico de fístula de LCR (Reddy & Baugnon, 2017) (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011). Además, se calcula además el valor predictivo negativo, con un valor del 89%.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5. Conclusiones

Basado en el estudio realizado se logra concluir que la cisternografía por medicina nuclear con radionúclidos es precisa como estudio confirmatorio del diagnóstico de fístula de LCR en pacientes seleccionados, con un valor predictivo positivo del 100%. Por otro lado, cuenta con un valor predictivo negativo del 89%. El estudio por lo tanto es útil clínicamente al descartar esta patología en pacientes en los que no se ha logrado descartar por otros métodos diagnósticos.

Con respecto a la comparación de hallazgos, se determina que no es un estudio que detalle la localización del defecto de forma específica, ya que, si bien logra diferenciar la lateralidad del sitio de fístula en las regiones sinonasales izquierdas y derechas, no logra identificar un subsitio específico de defecto en la base de cráneo. Por lo que para lograr una adecuada reparación de los defectos causantes de fístula de LCR se debe apoyar además en técnicas con fluoroscopia intratecal transoperatorias posterior a la confirmación por cisternografía.

Según los hallazgos encontrados con respecto a la edad y sexo de la población valorada por sospecha de fístula de LCR se logra concluir que la cisternografía es un método diagnóstico útil en los casos de pacientes mujeres, con edad promedio de 40 años en los que no se ha logrado confirmar el diagnóstico de forma clínica ni radiológica.

5.1. Recomendaciones

Formalizar y estandarizar la elaboración de las solicitudes de estudio por cisternografía por medicina nuclear por sospecha de fístula de líquido cefalorraquídeo con información que permita una mejor clasificación de los pacientes, así como obtener mayores detalles de la historia clínica que permita el desarrollo de otras investigaciones médicas a futuro.

CAPÍTULO VI: PROPUESTA

6. Propuesta

6.1. Introducción

Basado en el trabajo de investigación realizado se propone un flujograma para el manejo de los pacientes con sospecha de fístula de LCR en los cuales no es posible demostrar de forma macroscópica ni radiológica la presencia de líquido cefalorraquídeo extracraneal, ni tampoco un sitio de defecto en base de cráneo. Como se había descrito previamente es de gran importancia realizar un diagnóstico certero y oportuno en los pacientes en los cuales se sospecha una fístula de líquido cefalorraquídeo por las complicaciones latentes asociadas a la patología que inclusive podrían llevar a la muerte como la meningitis, meningoencefalocelosis entre otros.

6.2. Objetivo

Elaborar un flujograma para el abordaje de fístulas de líquido cefalorraquídeo, adaptado a los recursos existentes de la institución.

6.3. Justificación

Dentro de la literatura estudiada a pesar de que se han realizado múltiples protocolos de manejo a nivel mundial, no existe a nivel mundial ni nacional un protocolo consensuado con respecto al uso de la cisternografía con radionúclidos. No se ha llegado a un consenso con respecto en cuales casos de pacientes es útil solicitar el estudio. Además, la cisternografía con radionúclidos es un estudio con un costo elevado (aproximadamente \$2800), por lo que enviar el estudio de forma indiscriminada representa un costo económico alto (Oakley, Alt, Schlosser, Harvey, & Orlandi, 2016). Otra de las razones por las cuales se han realizado esfuerzos por determinar el uso de la cisternografía con radionúclidos es lo invasivo que debe ser al necesitar realizar una punción

lumbar para la inyección intratecal de los radioisótopos. La punción lumbar como procedimiento y la introducción de radioisótopos a nivel intratecal cursan con diversas complicaciones que podrían atentar contra el bienestar de los pacientes sometidos a dicho estudio (Righini, Schmerber, Karkas, & Reyt, 2011).

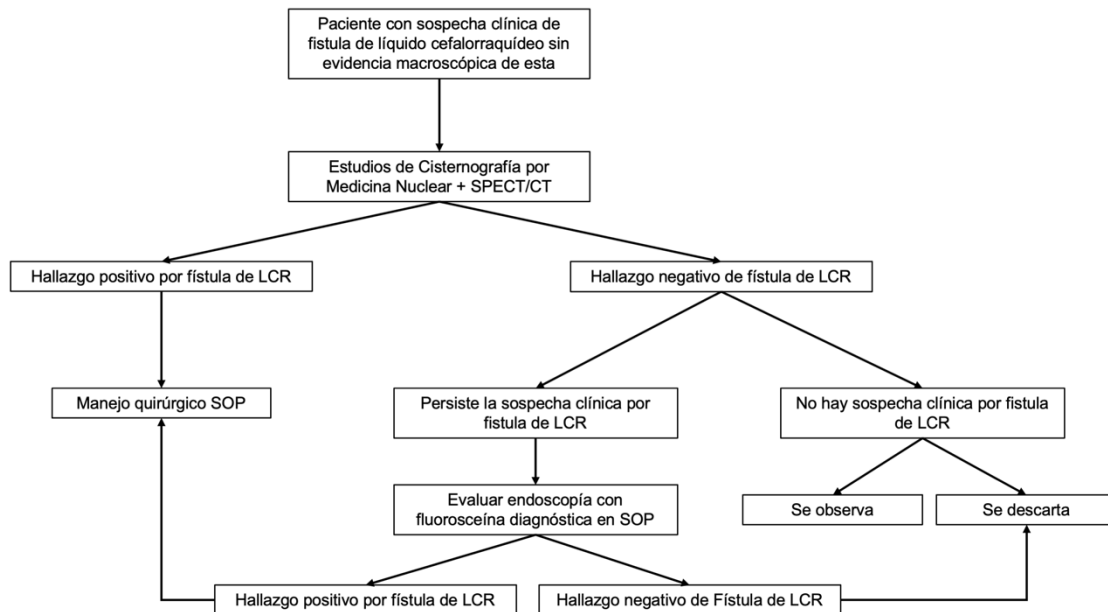
La valoración endoscópica en sala de operaciones con fluorosceína intratecal también representa un costo económico alto, además de cursar con diferentes complicaciones como las anestésicas, las propias de la inyección de fluorosceína a nivel intratecal y las que se derivan del procedimiento quirúrgico endoscópico como la lesión de estructuras adyacentes a la base de cráneo, órbitas, disfunción olfatoria o una fístula de líquido cefalorraquídeo transoperatoria.

Por estas razones la realización de la cisternografía por medicina nuclear en los pacientes con sospecha clínica de fístula de LCR en los que no existe claridad de la presencia de LCR macroscópicamente ni radiológicamente, ayudaría a disminuir la cantidad de pacientes que se someten al procedimiento quirúrgico para confirmar el diagnóstico, y se filtrarían de una manera más adecuada los casos que realmente ameritarían una endoscopia con fluorosceína intratecal. Esto permitiría disminuir las complicaciones propias del procedimiento en sala de operaciones antes mencionadas. También se filtrarían los casos que ameritan el estudio al definir de forma más específica la población para la cual la cisternografía es útil como método diagnóstico.

Por lo anterior en los casos de pacientes mujeres con una edad promedio de 40 años, en los cuales existe una sospecha de un defecto osteomeníngeo que no se haya podido determinar por otra prueba de imagen o en los cuales clínicamente no es evidente la presencia de LCR extracraneal se podría realizar una cisternografía por medicina nuclear como un método de imagen diagnóstico confirmatorio que ayude a orientar el manejo del paciente, previo a una intervención quirúrgica.

6.4. Propuesta

La propuesta consiste en un protocolo y flujograma (Figura 3) de manejo de pacientes con sospecha de fístula de LCR que no se ha logrado confirmar el diagnóstico de forma macroscópica ni radiológica.



Nota: SPECT/CT: Tomografía de Emisión de Fotón Único con Tomografía Computarizada. LCR: Líquido Cefalorraquídeo. SOP: Sala de Operaciones.

Figura 3. Propuesta de manejo de pacientes con sospecha clínica por fístula de LCR.

Se propone realizar una cisternografía por medicina nuclear en los pacientes que cursan con una alta sospecha clínica de fístula de LCR por su sintomatología y antecedentes, en los cuales no se ha logrado demostrar de forma macroscópica mediante el examen físico, ni de forma radiológica mediante otros estudios de imágenes, la presencia de líquido cefalorraquídeo a nivel extracraneal, ni tampoco se ha logrado evidenciar un defecto osteomeníngeo en la base de cráneo. Si el estudio resulta positivo por fístula de LCR (ya sea por la detección de líquido cefalorraquídeo con radiofármaco a nivel extracraneal o por

un conteo de radioactividad positivo en los cotonoides colocados en cavidad nasal o conductos auditivos externos), esto sería indicación para someter a una endoscopia con fluoresceína intratecal en sala de operaciones. Si se documenta la salida de LCR teñido con fluoresceína de forma transoperatoria entonces se procede a realizar la reparación en el mismo tiempo quirúrgico. En caso de que el estudio por cisternografía con radionúclidos resulte negativo, si el paciente persiste con síntomas o cuadro clínico sugestivos de fístula de líquido cefalorraquídeo, estos pacientes deben ser llevados a sala de operaciones para una valoración mediante endoscopia y fluoresceína intratecal. Si en el caso de que el resultado fuera negativo y el paciente no cuenta con una sintomatología sugestiva de una fístula de LCR activa, se puede descartar la patología y dependiendo del caso se podría dar de alta al paciente o mantener en observación con controles periódicos.

Bibliografía

- Castelnuovo, P., Dallan, I., Pistoichini, A., & Battaglia, P. (2007). Endonasal endoscopic repair of Sternberg's canal cerebrospinal fluid leaks. *Laryngoscope*, 117(2), 345-349.
- Citardi, M. J., & Fakhri, S. (2019). Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea. En *Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery*. Elsevier.
- Harbert, J. C. (1971). Radionuclide Cisternography. *Seminars in Nuclear Medicine*, 1(1), 90-106.
- Hiremath, S. B., Gautam, A. A., Sasindran, V., & Therakathu, J. (2018). Cerebrospinal fluid rhinorrhea and otorrhea: A multimodality imaging approach. *Diagnostic and Interventional Imaging*, 100(1), 3-15.
- Komisar, A., Weitz, S., & Ruben, R. J. (1983). Cerebrospinal fluid dynamics and rhinorrhea: The role of shunting in repair. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 91(4), 399-403.
- La Fata, V., McLean, N., Wise, S. K., DelGaudio, J. M., & Hudgins, P. A. (2008). CSF leaks: correlation of high-resolution CT and multiplanar reformations with intraoperative endoscopic findings. *AJNR Am J Neuroradiol*, 29(3), 536-541.
- Martin, T. J., & Leohrl, T. A. (2007). Endoscopic CSF leak repair. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 15(1), 35-39.
- Meco, C., & Oberascher, G. (2004). Comprehensive Algorithm for Skull Base Dural Lesion and Cerebrospinal Fluid Fistula Diagnosis. *The Laryngoscope*, 114(6), 991-999.
- Miner, J. R., Heegaard, W., Mapes, A., & Biros, M. (2001). Presentation, time to antibiotics, and mortality of patients with bacterial meningitis at an urban county medical center. *J Emerg Med*, 21(4), 387-92.
- Miranda-Merchak A., K. C. (2018). Anatomía radiológica de la base de cráneo y los nervios craneales parte 1: Generalidades y base de cráneo. *Revista Chilena Radiología*, 24, 105-111.
- Mokri, B. (2014). Radioisotope Cisternography in Spontaneous CSF Leaks: Interpretations and Misinterpretations. *Headache*, 54(8), 1358-1368.
- Oakley, G., Alt, J. A., Schlosser, R. J., Harvey, R. J., & Orlandi, R. R. (2016). Diagnosis of cerebrospinal fluid rhinorrhea an evidence based review with recommendations. *International Forum of Allergy and Rhinology*, 6(1), 8-16.

- Ohwaki, K., Yano, E., Shinohara, T., Watanabe, T., Ogawa, A., Fujii, N., & Nakagomi, T. (2014). Spinal cerebrospinal fluid leaks detected by radionuclide cisternography and magnetic resonance imaging in patients suspected of intracranial hypotension. *Advances in Medical Science*, 59(2), 196-199.
- Ommaya, A. K., Di Chiro, G., Baldwin, M., & Pennybacker, J. B. (1968). Non-traumatic cerebrospinal fluid rhinorrhea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 31(3), 214-225.
- Patel, M., Atyani, A., Salameh, J.-P., McInnes, M., & Chakraborty, S. (2020). Safety of Intrathecal Administration of Gadolinium-based Contrast Agents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology*, 297(1), 75-83.
- Pelisse, J. M. (1982). Les rhinorrhées cérébrospinales. *EMC Oto-rhinolaryngologie*, 20-365-A-10.
- Reddy, M., & Baugnon, K. (2017). Imaging of Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea and Otorrhea. *Radiology Clinics of North America*, 55(1), 167-187.
- Righini, C., Schmerber, S., Karkas, A., & Reyt, E. (2011). Rinoliquias. *EMC Cirugía Otorrinolaringológica y Cervicofacial*, [20-365-A-10].
- Schlosser, R. J., & Bolger, W. E. (2003). Significance of empty sella in cerebrospinal fluid leaks. *Otolaryngol Head Neck Surgery*, 128(1), 32-38.
- Schlosser, R. J., Wilensky, E. M., Grady, M. S., & Bolger, W. E. (2003). Elevated intracranial pressures in spontaneous cerebrospinal fluid leaks. *American Journal of Rhinology*, 17(4), 191-195.
- Tam, E. K., & Gilbert, A. L. (2019). Spontaneous cerebrospinal fluid leak and idiopathic intracranial hypertension. *Current Opinion in Ophthalmology*, 467-471.
- Vimala, L., Jasper, A., & Irodi, A. (2016). Non-Invasive and Minimally Invasive Imaging Evaluation of CSF Rhinorrhoea - a Retrospective Study with Review of Literature. *Pol J Radiol.*, 81, 80-85.
- Wormald, P. (2019). Cirugía endoscópica sinusal anatomía, reconstrucción tridimensional y técnica quirúrgica. Australia: Amolca.
- Wostyn, P., Audenaert, K., & De Deyn, P. (2009). The Valsalva Maneuver and Alzheimer's Disease: Is there a link? *Current Alzheimer Research*, 6(1), 59-68.

Zuckerman, J. D., & DelGaudio, J. M. (2008). Utility of preoperative high-resolution CT and intraoperative image guidance in identification of cerebrospinal fluid leaks for endoscopic repair. *American Journal of Rhinology*, 22(2), 151-154.