



Caso clínico

Administración intratecal de fluoresceína para la localización de las fistulas de líquido cefalorraquídeo

Fluorescein intrathecal injection for localization of cerebrospinal fluid fistula

Isabel Carreño Dato^{a,*}, Carmen Matoses Chirivella^a, Lara Peral Ballester^a, Daniel García Sánchez^b, Sergio Maciá Soriano^a y Andrés Navarro Ruiz^a

^a Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario de Elche-FISABIO, Alicante, España

^b Servicio de Neurocirugía, Hospital General Universitario de Elche-FISABIO, Alicante, España

Introducción

Las fistulas de líquido cefalorraquídeo (LCR) craneales consisten en la salida de este líquido desde el espacio subaracnoideo hacia un compartimento extracraneal, de origen adquirido o espontáneo¹.

Las fistulas nasales son las más comunes, caracterizándose por la aparición de cefalea y rinoliquorrea (rinorrea de líquido acuoso y transparente) en una o ambas fosas nasales^{2,3}. Estas aparecen tras la ruptura de la barrera que separa las cavidades nasales del espacio subaracnoideo, facilitando una vía de entrada para el desarrollo de infección intracraneal^{4,5}.

El tratamiento consiste en el cierre quirúrgico de la fistula, siendo la intervención más frecuente la endoscopia endonasal. La inyección intratecal de fluoresceína se utiliza para localizar exactamente el área de la fistula, ya que muchas veces en las pruebas de imagen no se consigue ver el defecto óseo⁴.

Mediante la descripción de nuestra experiencia en el uso de fluoresceína intratecal, queremos evaluar su eficacia y seguridad en la localización de las fistulas de LCR con el fin de ampliar los conocimientos hasta ahora publicados, debido a la falta de consenso que establezca una dosis segura, el modo de administración y el uso fuera de indicación. El presente estudio cuenta con el dictamen favorable del Comité de Ética del Hospital General Universitario de Elche. Los pacientes fueron informados por el neurocirujano y se obtuvo su consentimiento informado quedando reflejado adecuadamente en la historia clínica electrónica.

Casos clínicos

Mujer de 78 años que tras un proceso catarral presenta una intensa cefalea de 3 semanas de evolución y síntomas de rinoliquorrea que aumentaban tras maniobras de Valsalva y flexión cefálica.

En la exploración no se observan ni fracturas en la base del cráneo, ni fistula a nivel de la lámina cribosa.

Se decide la intervención por el servicio de neurocirugía para la localización y el cierre de la fistula de LCR de etiología espontánea, mediante una endoscopia endonasal.

Para la localización exacta de la fistula se procede a la administración de fluoresceína diluida al 5%, que se introduce mediante punción lumbar en el espacio L4-L5. Tras su administración, se visualiza una fistula de LCR de alto flujo a nivel etmoidal, en el límite de la lámina cribosa izquierda, procediéndose al cierre de la misma. No se produjeron incidencias durante la intervención ni complicaciones en el postoperatorio.

Mujer de 52 años, que presenta recidiva de una fistula de LCR intervenida en 2 ocasiones y de la que se había mantenido asintomática desde hacía 3 años. Tras padecer COVID-19, vuelve a presentar síntomas de rinoliquorrea. Al realizar las pruebas de imagen, se aprecia una pequeña colección a nivel de la solución de continuidad ósea.

Se decide nueva intervención por el servicio de neurocirugía. Para la localización exacta de la fistula, se administra en el quirófano fluoresceína diluida al 5% mediante una punción lumbar en el espacio L4-L5. Se apreció la salida de la misma a nivel etmoidal, en la lámina cribosa derecha, procediendo al sellado y taponamiento de la fistula. No se produjeron incidencias durante la intervención ni en el postoperatorio.

Discusión

Las fistulas del LCR craneales son debidas a la salida de este líquido a un espacio extracraneal y su diagnóstico es fundamentalmente clínico, siendo su característica principal la rinoliquorrea. Su diagnóstico y manejo puede realizarse siguiendo el algoritmo mostrado en la *fig. 1*³.

La fluoresceína es una sustancia colorante orgánica hidrosoluble, que en disoluciones a pH mayor a 7 produce un color fluorescente verde intenso a la luz del día y que se utiliza en su forma sódica como marcador biodegradable, no contaminante ni tóxico⁶. Se emplea como agente diagnóstico, generalmente por vía oral, oftálmica o intravenosa⁷. Tras su administración por vía intratecal en el LCR, se filtra a través de la fistula hasta el defecto óseo, pudiendo ser visualizado fácilmente en el examen físico o bajo visión endoscópica^{4,8}.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: isacada96@gmail.com (I. Carreño Dato).

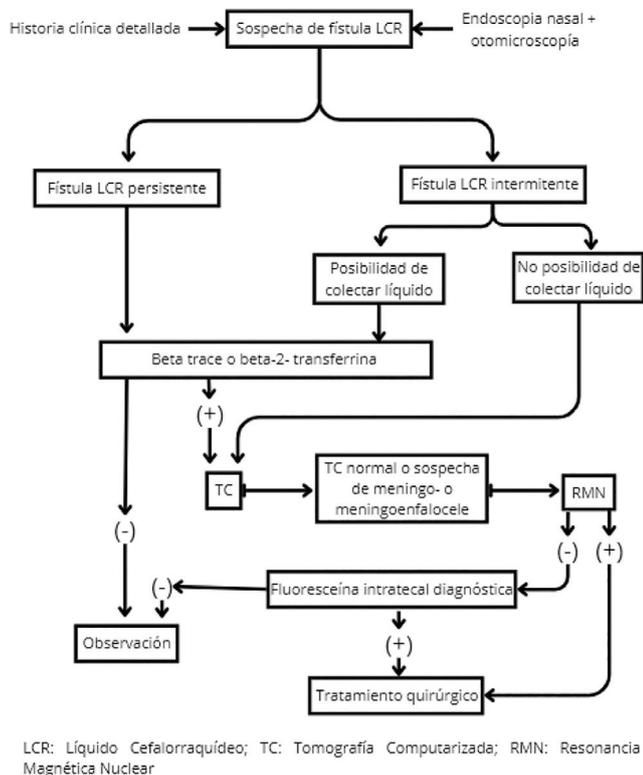


Figura 1. Diagnóstico y manejo de las fistulas de líquido cefalorraquídeo³.

Las complicaciones tras la administración de fluoresceína intratecal descritas han sido principalmente neurológicas (crisis epilépticas, opistótonos, meningitis) y se han relacionado con dosis o velocidades de administración altas, debido a la acción irritante de la fluoresceína³.

Según la revisión sistémica realizada por Karan Jolly et al., la mayoría de los estudios analizados usan dosis de fluoresceína < 50 mg, relacionándose mayor toxicidad en el grupo que utilizó dosis ≥ 50 mg^{9,10}. El caso publicado por Rodríguez-Navarro et al., usó fluoresceína al 5% (50 mg) comunicando cefalea occipital autolimitada y controlada con analgesia sin más complicaciones⁴.

En el estudio observacional multicéntrico realizado por Felisati et al. cuyo objetivo fue monitorizar posibles complicaciones relacionadas con el uso intratecal de fluoresceína, los resultados preliminares en 53 pacientes mostraron que la administración de fluoresceína intratecal lumbar es un procedimiento seguro siempre que se respeten los criterios de dosis máxima de 50 mg, dilución adicional en LCR y administración lenta⁹.

En nuestro hospital disponemos de fluoresceína óculos 10% (100 mg/ml) 5 ml solución inyectable (Laboratorio SERB SA). Tras la revisión bibliográfica, desde el servicio de farmacia recomendamos adicionar 0,5 ml de suero salino fisiológico a 0,5 ml de la ampolla de fluoresceína óculos 10% (volumen final 1 ml), obteniendo una mezcla final de fluoresceína 5%, que se diluye en 9 ml de LCR del propio paciente. La administración debe ser inmediata y de forma lenta por el lugar de punción donde se extrajeron los 9 ml de LCR^{4,8,9}, por lo que la preparación se realiza en el quirófano.

Una de las limitaciones de nuestra revisión es el número de casos. Las series de casos pretenden aumentar el nivel de evidencia, pero existe un riesgo de sesgo asociado a la falta de un grupo control. Por otro lado, tampoco se evalúa ni la sensibilidad ni la especificidad de la prueba, se utilizan en ambos casos la misma dosis de fluoresceína sin establecer una correlación entre la dosis utilizada y la sensibilidad o especificidad de la misma.

En conclusión, según nuestra experiencia, el uso de fluoresceína 5% de forma intratecal ha sido favorable tanto en términos de eficacia como de seguridad, puesto que ha sido posible la localización exacta de las fistulas de LCR tras su uso y no se han observado efectos adversos ni incidencias durante o tras su administración.

Aportación a la literatura científica

Las fistulas de LCR son una problemática debido a las consecuencias que pueden producir en los pacientes, como son las infecciones intracraneales, por lo que es de vital importancia la localización y cierre de estas. El uso de fluoresceína intratecal durante la endoscopia endonasal es necesaria para la localización exacta de las fistulas de LCR, debido a que no siempre es posible con las técnicas diagnósticas de imagen. Éste fue el caso de nuestras pacientes, ya que gracias al uso de fluoresceína se pudo encontrar la localización exacta de las fistulas de LCR.

En la bibliografía encontramos diversos estudios, que describen distintas dosis de fluoresceína, siendo los mayoritarios a bajas dosis, sin embargo, en nuestro estudio hemos observado eficacia y seguridad con la administración de fluoresceína 5%, consiguiendo localizar las fistulas y no produciendo efectos adversos como consecuencia de su administración. De esta forma, podemos concluir que el uso de fluoresceína 5% es seguro y eficaz para la localización de fistulas de LCR.

Responsabilidades éticas

El presente estudio fue presentado al CEIm del Hospital General Universitario de Elche que, tras la evaluación, emitió un informe favorable para su realización el día 24 de mayo de 2023.

La confidencialidad de los datos se reguló por la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Además, desde el 25 de mayo de 2018 es de plena aplicación la legislación en la UE sobre datos personales, en concreto el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD).

Se elaboró un documento formativo para los pacientes, con el objetivo de explicarles la intención de publicar un trabajo los beneficios obtenidos mediante la administración de fluoresceína. Los pacientes entendieron el fin del trabajo y otorgaron su consentimiento para la realización de éste.

Financiación

Sin financiación.

Autoría

Los autores aseguran que todos han participado de forma sustancial en la elaboración, corrección y aprobación de la versión final del presente manuscrito.

Conflicto de intereses

Sin conflictos de intereses.

Declaración de contribución de autoría CRediT

Isabel Carreño Dato: Writing – review & editing, Writing – original draft, Supervision, Methodology, Investigation, Formal analysis, Data curation, Conceptualization. **Carmen Matoses Chirivella:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Validation, Supervision, Methodology, Formal analysis, Conceptualization. **Lara Peral Ballester:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Validation,

Supervision. **Daniel García Sánchez:** Visualization, Validation. **Sergio Maciá Soriano:** Visualization. **Andrés Navarro Ruiz:** Visualization.

Bibliografía

1. Del Río Cardona SA, Andrade Lozano P, Salas Galicia JE. Fístula de líquido cefalorraquídeo espontánea: meningocele de pared lateral de esfenoides. *Lux Méd.* 2020;15(44):49–55. doi: 10.33064/44lm20202797.
2. Christoforidou A, Tsitsopoulos PP, Selviaridis P, Vital V, Constantinidis J. Endonasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid leaks versus craniotomy: comparison of the outcomes. *Hippokratia.* 2016;20(4):299–302.
3. Alobid I, Enseñat J, Rioja E, Enriquez K, Viscovich L, de Notaris M, et al. Manejo de las fistulas nasales de líquido cefalorraquídeo según su tamaño. Nuestra experiencia. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2014;65(3):162–9. doi: 10.1016/j.otorri.2013.12.003.
4. Rodríguez-Navarro MÁ, Díaz-Alejo C, Padilla-Del Rey ML, Alcaraz AB, González-Pérez P, Benítez M. Uso seguro de fluoresceína intratecal en la localización de las fistulas de líquido cefalorraquídeo: descripción de un caso e implementación de un algoritmo perioperatorio. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2017;64(9):533–6. doi: 10.1016/j.redar.2017.03.003.
5. Lavedán Santamaría R, Ballabriga González MN, Estada Murillo CP, Gómez Porta L, Palacín Eltoro BM, Ballabriga González V, et al. Fístula de líquido cefalorraquídeo espontánea idiopática. *Revista electrónica de portales médicos.com.* XVI(12); 2021; 627. [Consultado 29 Nov 2023]. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/fistula-de-liquido-cefalorraquideo-espontanea-idiopatica/>.
6. Fluorescencia - Qué es y cómo funciona [Internet]. Alquera.com. ALQUERA CIENCIA SL. [Consultado 14 Mar 2023]. Disponible en: <https://www.alquera.com/fluoresceina-sodica/fluorescencia/>.
7. Asociación de Formelistas de Andalucía. Solución estéril y apirógena de Fluoresceína sódica 10% csp 10 ml – 2 viales. [Consultado 25 Feb 2023]. Disponible en: <http://www.formulistasdeandalucia.es/noticia.php?id=198>.
8. Thomas Schmidt P, Victor Rebolledo F. Uso de fluoresceína en el diagnóstico y tratamiento de las fistulas de líquido cefalorraquídeo. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello.* 2003;63:143.
9. Felisati G, Bianchi A, Lozza P, Portaleone S. Italian multicentre study on intrathecal fluorescein for craniosinusal fistulae. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2008;28(4):159–63.
10. Jolly K, Gupta KK, Muzaffar J, Ahmed SK. The efficacy and safety of intrathecal fluorescein in endoscopic cerebrospinal fluid leak repair -a systematic review. *Auris Nasus Larynx.* 2022;49(6):912–20. doi: 10.1016/j.anl.2022.03.014.