



---

**Universidad de Valladolid**

**PROGRAMA DE DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN EN  
CIENCIAS DE LA SALUD**

**TESIS DOCTORAL:**

**ANÁLISIS DE LAS TÉCNICAS DE CIERRE DURAL EN LA  
PREVENCIÓN Y EL MANEJO DE LA FÍSTULA DE LÍQUIDO  
CEFALORRAQUÍDEO YATROGÉNICA**

Presentada por D. Carlos Sánchez Fernández para  
optar al grado de  
Doctor/a por la Universidad de Valladolid

Dirigida por:  
D. Carlos Alberto Rodríguez Arias



A mi familia, por su apoyo y su comprensión.  
Ellos representan el verdadero valor del  
esfuerzo, la perseverancia y el amor sin medida.



Quiero expresar mi agradecimiento a mi director y tutor, el Dr. Rodríguez Arias, por su docencia del método científico y su valiosa orientación a lo largo del proyecto. Al Hospital Clínico Universitario de Valladolid, por enseñarme Neurocirugía y brindarme acceso a los recursos necesarios para llevar a cabo este proyecto. Y a la Universidad de Valladolid, por formarme y brindarme la oportunidad de realizar esta investigación.



# ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1. El líquido cefalorraquídeo.</b> .....	<b>13</b>
1.1.1. Componente del sistema nervioso central .....	13
1.1.2. Volumetría y recambio del LCR .....	13
1.1.3. Presión de LCR .....	14
1.1.4. Funciones del LCR .....	14
1.1.5. Apariencia y composición del LCR .....	16
1.1.6. Modelo compartimental de distribución del LCR .....	19
1.1.7. Modelo circulatorio del LCR .....	20
1.1.8. Producción de LCR .....	21
1.1.9. Absorción de LCR .....	24
<b>1.2. La duramadre.</b> .....	<b>26</b>
<b>1.3. Concepto de fístula y lóculo.</b> .....	<b>28</b>
<b>1.4. Tipos de fístulas de líquido cefalorraquídeo.</b> .....	<b>31</b>
1.4.1. Fístula de LCR traumática .....	31
1.4.2. Fístula de LCR espontánea .....	33
1.4.3. Fístula de LCR yatrogénica .....	35
1.4.3.1. Supratentorial .....	36
1.4.3.2. Infratentorial / fosa posterior .....	37
1.4.3.3. Espinal .....	39
1.4.3.4. Abordaje endoscópico endonasal .....	41
<b>1.5. Diagnóstico de la fístula de líquido cefalorraquídeo.</b> .....	<b>44</b>
1.5.1. Presentación clínica: síntomas y signos .....	44
1.5.2. Determinación de la presencia de LCR en exudado .....	46
1.5.3. Identificación del origen de la fístula de LCR .....	48
<b>1.6. Técnicas de reparación de la fístula de LCR.</b> .....	<b>52</b>
1.6.1. Manejo conservador .....	52
1.6.2. Manejo quirúrgico .....	54
1.6.2.1. Abordajes craneales abiertos .....	54
1.6.2.2. Abordajes espinales .....	57
1.6.2.3. Abordajes endoscópicos endonasales .....	59

1.7. Modelo de cierre dural .....	62
1.8. Limitaciones científico-técnicas actuales .....	64
<b>2. HIPÓTESIS .....</b>	<b>67</b>
<b>3. OBJETIVOS .....</b>	<b>71</b>
<b>4. MATERIAL Y MÉTODO .....</b>	<b>75</b>
4.1. Material. ....	77
4.1.1. Metodología .....	77
4.1.2. Contexto epidemiológico del estudio .....	77
4.1.3. Criterios de inclusión y exclusión .....	78
4.1.4. Variables del estudio .....	78
4.2. Método .....	79
4.2.1. Población, muestra de pacientes y recogida de datos .....	79
4.2.2. Análisis estadístico .....	79
4.2.3. Aplicación de la validez interna y externa .....	83
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>85</b>
5.1. Análisis global de los datos. ....	87
5.1.1. Análisis descriptivo .....	87
5.1.2. Análisis inferencial: procedimiento .....	92
5.1.3. Análisis inferencial: evolución .....	95
5.2. Análisis por subgrupos: tipo de duraplastia. ....	95
5.3. Análisis por subgrupos: tipo de duraplastia y procedimiento. ....	96
5.4. Valoración de los resultados .....	98
<b>6. DISCUSIÓN .....</b>	<b>103</b>
6.1. La fístula de LCR y su relación con el gasto sanitario. ....	105
6.2. Pacientes y procedimientos. ....	105
6.3. Técnica de cierre dural. ....	108
6.4. Duraplastia autóloga frente a duraplastia heteróloga o sintética. ....	119
6.5. Duraplastia autóloga frente a duraplastia heteróloga o sintética en abordajes quirúrgicos diferentes. ....	120



**6.6. Limitaciones metodológicas.** ..... 121

**7. CONCLUSIONES** ..... 123

**8. BIBLIOGRAFÍA** ..... 127

**ANEXOS**

**Anexo A:** Listado de tablas. .... 157

**Anexo B:** Base de datos de la investigación. .... 195



# **1. INTRODUCCIÓN**



## **1.1. El líquido cefalorraquídeo.**

### **1.1.1. Componente del sistema nervioso central**

El líquido cefalorraquídeo (LCR) es uno de los tres elementos contenidos en el cráneo y constituye aproximadamente el **10% del volumen intracraneal** según la doctrina de Monro-Kellie. Constituye el 20% del espacio intracerebral (componente intraventricular) y el 80% del espacio extracerebral (componente subaracnoideo). Considerado uno de los fluidos transcelulares más abundantes del organismo, es el líquido extracelular más importante del sistema nervioso central (Marmarou et al., 1975).

El LCR se origina tras una ultrafiltración del plasma sanguíneo y a partir de la secreción intraventricular en los plexos coroideos; fluye a través del sistema ventricular, cisternal y el espacio subaracnoideo, y finalmente alcanza las granulaciones aracnoideas donde se incorpora a la sangre venosa. Su flujo comienza tras el nacimiento y alcanza la máxima tasa de circulación entorno al cuarto mes de vida, en íntima relación con la maduración de las granulaciones aracnoideas (Adam et al., 2001).

### **1.1.2. Volumetría y recambio del LCR**

La cavidad cerebroespinal de un adulto tiene una capacidad aproximada de 1600-1700 ml y el **volumen de LCR** se ha establecido en torno a **150ml en el adulto** (Huff et al., 2020). No obstante, el volumen varía con la edad, con oscilaciones entre los 50-70 ml en los lactantes y los 75-270 ml en la edad adulta. El LCR ventricular supone exclusivamente el 25% del volumen total del fluido (25 ml), con un contenido en el canal espinal del 20-50% del volumen; el restante 25-55% corresponde con el contenido en el espacio subaracnoideo, lo que supone alrededor de 125 ml alojados en los espacios subaracnoideo y espinal (Adam et al., 2001; Sakka et al., 2011).

El **volumen de LCR** en la cavidad intracraneal **no es constante**, ya que sufre variaciones con los cambios fisiológicos como la hiperventilación o la compresión abdominal (disminuyendo el volumen de LCR en ambos casos), así como en situaciones patológicas como la hidrocefalia (Spector et al., 2015). En la hidrocefalia se determina un incremento del fluido intracraneal; la distribución del LCR dependerá del lugar donde se produce la obstrucción a la circulación: en el sistema ventricular, dando lugar a una hidrocefalia obstructiva, o en el espacio subaracnoideo y sistema ventricular, en la hidrocefalia comunicante (Sakka et al.,

2011; Yamada y Kelly, 2016). Los condicionantes que determinan la dilatación ventricular incluyen factores hidrodinámicos (secreción, reabsorción, complianza cerebral y presión del fluido), diversas hormonas natriuréticas, el péptido natriurético atrial y la prostaglandina F2 (Sakka et al., 2011).

Si consideramos el volumen total de LCR en el adulto (150 ml aproximadamente) y su producción diaria (entre 0.3 y 0.4 ml/min, que equivale a 400-600 ml/día), podemos constatar que el LCR **se recambia o renueva cuatro a cinco veces al día** (Cook y DeNicola, 1988). Con el envejecimiento, el compartimento licuoral aumenta a consecuencia de la atrofia cerebral, determinando un descenso de ese recambio a tres veces al día para un anciano de 77 años. Los catabolitos de los neurotransmisores y el beta-amiloide se acumulan en el espacio intersticial, así como los espacios perivasculares de Virchow-Robin, el epitelio coroideo y el epéndimo se deterioran con el envejecimiento, de manera similar a condiciones patológicas como la hidrocefalia crónica del adulto o en la enfermedad de Alzheimer (Sakka et al., 2011).

### **1.1.3. Presión de LCR**

La **presión del LCR** es el resultado de un equilibrio dinámico entre la secreción de LCR, su absorción, y la resistencia al flujo. La presión del LCR varía en relación con la onda de pulso sistólica, el ciclo respiratorio, la presión abdominal, el flujo yugular, el estado de vigilia o la postura del individuo. Las cifras de presión intracraneal se encuentran **entre 10 y 15 mmHg en el adulto** y entre 3 y 4 mmHg en la edad pediátrica. Valores por encima de estos niveles concurren en una hipertensión intracraneal (Sakka et al., 2011; Tumani et al., 2017).

### **1.1.4. Funciones del LCR**

Este fluido rodea el cerebro y la médula espinal representando un amortiguador para las estructuras alojadas en el eje craneoespinal. De esta condición se extrae una primera **función mecánica**, fundamental en la moderación y amortiguación de las diferencias inerciales entre el encéfalo y el cráneo. Se evita así que el primero choque contra las paredes del segundo ante aceleraciones o deceleraciones corporales bruscas (Adam et al., 2001; Cook y DeNicola, 1988). Mediante la suspensión del encéfalo en el LCR, el peso efectivo de éste pasa de 1400 gramos reales a menos de 50 gramos, minimizando el efecto que el peso de los hemisferios cerebrales generan sobre el diencéfalo y el tronco cerebral (Spector et al., 2015). En ausencia de este medio, se producirían alteraciones estructurales en los vasos intracraneales, y

secundariamente en la sustancia blanca encefálica, ocasionando una lesión de los fascículos nerviosos.

George Burrows detalló la función del LCR sobre el **equilibrio dinámico de los cambios volumétricos intracraneales**. De este modo, un aumento en la presión intracraneal, consecuencia de un incremento en el volumen de cualquiera de los compartimentos intracraneales, es rápidamente compensado mediante una reducción del volumen de LCR circulante. Inicialmente, a través de un incremento en su absorción, y posteriormente mediante un mecanismo de control de la producción de LCR mediado por neuropéptidos, que disminuiría a largo plazo la actividad secretora del epitelio coroideo (Adam et al., 2001; Dandy y Blackfan, 1914).

La tercera función del LCR es la **homeostática**. La mayor parte de los modelos fisiológicos consideran este fluido como una extensión del líquido intersticial que baña el tejido neural. Los cambios en la composición bioquímica o celular del LCR condicionan cambios en el intersticio neuronal (Adam et al., 2001; Spector et al., 2015).

En relación con el sistema linfático presente en el resto del organismo y del cual carece el sistema nervioso central, podemos inferir la cuarta propiedad de este fluido al permitir el **aclaramiento de sustancias de desecho** del intersticio tisular. Este mecanismo, no obstante, precisa de un equilibrio entre la producción y la reabsorción del LCR circulante (Adam et al., 2001).

Por último, cabe señalar el **valor neuroendocrino** del LCR como transportador de sustancias. El sistema nervioso central sintetiza el 20% de las proteínas que constituyen el LCR, determinando conjuntos celulares de neuronas que secretan su contenido al espacio intersticial o directamente al LCR. Los neuropéptidos y los neurotransmisores alcanzan las células diana a través del LCR (p.ej.: los neuropéptidos sintetizados en los núcleos supraóptico y paraventricular, la serotonina vertida por las fibras subependimarias de los núcleos del rafe dorsal, etc.) (Adam et al., 2001; Cook y DeNicola, 1988; Spector et al., 2015).

Se ha comprobado un transporte continuo de sustancias entre el fluido sanguíneo, el LCR y las células del SNC, influenciado por la barrera hemato-encefálica (BHE). Este transporte va a depender del gradiente de concentración entre los medios, del peso molecular de las sustancias, de su composición iónica, de la liposolubilidad así como de la presencia de

transportadores específicos (p.ej.: glucosa, aminoácidos...) (Adam et al., 2001; Spector et al., 2015).

Es importante mencionar que las relaciones entre el LCR, el líquido intersticial y la BHE pueden reflejar distintos estados patológicos del organismo, afectando a procesos fisiológicos de metabolismo y degradación celular, a reacciones inmunológicas o condicionando la propia disfunción de la BHE (Adam et al., 2001).

### **1.1.5. Apariencia y composición del LCR**

En condiciones fisiológicas, el LCR es **claro e incoloro**. Puede ser rojizo o rosado si contiene abundantes células (predominantemente de la serie roja) o grisáceo/oscuras si contiene más de 400 células/mm<sup>3</sup>, la mayoría de ellas pertenecientes a la serie blanca. El LCR puede determinarse xantocrómico si la sangre permanece en éste durante al menos 4 horas, debido al pigmento hemoglobina de los glóbulos rojos fragmentados. Además, índices elevados de proteínas (más de 1.5 g/dl) pueden ofrecer un aspecto amarillento con una xantocromía superior a la generada por los glóbulos rojos (Adam et al., 2001).

Esta xantocromía es un hallazgo significativo de patología vascular del sistema nervioso central como signo directo de hemorragia. Sin embargo, también puede encontrarse en pacientes con ictericia, concentración proteica en LCR superior a 1.5 g/dl o si la punción lumbar ha sido traumática (Thompson, 1995).

El LCR tiene un **bajo recuento celular** y es hipooncótico e isoosmótico, a pesar de diferir notablemente con la composición del plasma: baja concentración de iones sodio, potasio, calcio, fosfatos inorgánicos e ion bicarbonato, con elevada concentración de iones magnesio y cloro como se observa en la Tabla 1. La composición iónica del LCR es estable, aunque cambios relevantes en el plasma pueden modificarla. Además, se han demostrado una periodicidad en la que el sodio presenta elevaciones cíclicas en la mañana y en la tarde, sin alterar la concentración de potasio ni la osmolaridad (Adam et al., 2001; Filis et al., 2017; Lyons y Meyer, 1990; Sakka et al., 2011; Spector et al., 2015; Tumani et al., 2017; Van der Meulen, 1967). (Sakka et al., 2011; Tumani et al., 2017).



**Tabla 1***Componentes del LCR*

Componentes del LCR	
Iones	Na <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , K <sup>+</sup> , Ca <sup>2+</sup> , Mg <sup>2+</sup> , Mn <sup>2+</sup>
Vitaminas	Vit. C, folatos, monofosfato de tiamina, piridoxal fosfato
	Moléculas de transporte: riboflavina, nucleósidos, Cu <sup>+</sup>
Péptidos y proteínas (procedentes de la sangre)	Leptina, prolactina, IGF-1
Péptidos y proteínas (sintetizados por los plexos coroideos, liberados en el LCR)	Transtirretina, IGF-2, BDNF
Otros factores de crecimiento y sustancias de mantenimiento cerebral	RNA pequeño (90 secuencias no presentes en el plasma)
Proteínas que difunden desde el torrente sanguíneo a través de transportadores	Albúmina e inmunoglobulinas

Nota. Adaptado de *A balanced view of the cerebrospinal fluid composition and functions: Focus on adult humans* (Spector et al., 2015).

De los múltiples parámetros bioquímicos encontrados en el LCR, sólo unos pocos son útiles para el diagnóstico de procesos patológicos. Su concentración depende de la integridad y funcionalidad de la BHE (Tumani et al., 2017).

- Sodio (Na<sup>+</sup>): es el catión más abundante en el LCR; su concentración está relacionada con la concentración plasmática. El transporte activo y los fenómenos osmóticos son los responsables de su distribución en el LCR (Lyons y Meyer, 1990).
- Potasio (K<sup>+</sup>): presenta una concentración constante en el LCR, siendo aproximadamente dos tercios de la concentración de potasio sérico. El mecanismo de secreción en el LCR está basado en la entrada de solutos y agua en la región basal celular con un movimiento de salida de este componente en la parte apical de la célula epitelial de los plexos coroideos (Lyons y Meyer, 1990).
- Glucosa: su rango de referencia en LCR es de menos de 4.5 mmol/l. Es preciso identificar los niveles simultáneos de glucosa sérica y en LCR (Tabla 2). En los casos

de meningitis la concentración disminuye, aunque este hecho sólo se constata en el 60-80% de los casos (Adam et al., 2001).

- **Cloro (Cl<sup>-</sup>):** su concentración interés para la valoración del estado de la BHE (Adam et al., 2001).
- **Lactato:** se trata de un parámetro relacionado con el metabolismo cerebral. Su concentración no está influenciada por la concentración sérica. El lactato se produce en pequeñas cantidades en LCR tras procesos de glucolisis anaerobia; además, en condiciones fisiológicas, el lactato atraviesa la BHE. En procesos infecciosos como la meningitis bacteriana, el lactato se eleva por procesos de isquemia tisular y por glucolisis anaerobia en el espacio subaracnoideo en el contexto de una inflamación (Adam et al., 2001; Thompson, 1995). En general, los pacientes con meningitis bacteriana, fúngica o tuberculosa, presentan niveles elevados de lactato, mientras que las meningitis víricas muestran hasta dos veces por debajo del rango habitual, como se observa en la Tabla 2 (Adam et al., 2001).

**Tabla 2**

*Compendio de patología licuoral en relación con las alteraciones de lactato y glucosa en LCR*

Parámetro	Valor normal	Descenso de niveles	Incremento de niveles
Glucosa	> 50% respecto del valor sérico	Meningitis bacteriana aguda	
		Meningitis tuberculosa	
		Meningitis criptocócica	
		Meningitis por <i>Listeria M.</i>	
		Neurosarcoidosis	
Lactato	< 2,1 mmol/l		Meningitis bacteriana, fúngica o tuberculosa. Destrucción tisular en sistema nervioso central.

Nota. Adaptado de *Cerebrospinal fluid* (Adam et al., 2001).

### 1.1.6. Modelo compartimental de distribución del LCR

Resulta necesario comprender la distribución del LCR dentro de la compleja anatomía cerebral (Adam et al., 2001; Tumani et al., 2017):

- a) Compartimento **intravascular**: constituido por el lumen de los capilares y las vénulas del parénquima, el plexo coroideo y las leptomeninges.
- b) Espacio **intracelular** del sistema nervioso.
- c) Espacio disponible **entre las uniones** de los complejos neurona-célula glial.
- d) **Compartimento de LCR**: ventrículos cerebrales, cisternas basales, espacio subaracnoideo y espacio extracelular adyacente (flujo por difusión).

Con este modelo, se establecen una serie de barreras o límites entre los diferentes espacios:

- Barrera hemato-encefálica (BHE): las uniones estrechas, “zonulae occludentes” o *tight junctions* de los capilares sanguíneos disponen esta estructura. En esta barrera podemos encontrar numerosos transportadores para la transmisión transendo-epitelial de sustancias de naturaleza lipídica (Filis et al., 2017; Spector et al., 2015; Thompson, 1995; Van der Meulen, 1967). Morfológicamente, el epitelio coroideo, la membrana aracnoidea y la capa celular endotelial poseen estas “*tight junctions*”, a diferencia del hipotálamo, el área postrema y los órganos subfornicial y subcomisural, que carecen de ellas (Lyons y Meyer, 1990; Pérez-Neri y Aguirre-Espinosa, 2015; Tumani et al., 2017).
- Barrera hemato-licuoral (BHL): filtra el LCR inicial hacia el plexo formado por capilares fenestrados con uniones epiteliales porosas. Se puede comprobar un flujo permanente desde los ventrículos y el espacio subaracnoideo a las granulaciones de Pacchioni (Thompson, 1995; Tumani et al., 2017). Las diferencias más notables entre la BHE y la BHL pueden observarse en la Tabla 3.
- Barrera intra-extracelular: permite un intercambio de sustancias lipofílicas, predominantemente a través transportadores específicos.

Entre espacio libre conteniendo el LCR y el espacio extracelular, existe un equilibrio biomolecular constante influido por procesos de difusión. La barrera intra-extracelular y la BHE poseen sistemas de base lipídica que retienen pequeñas moléculas hidrofílicas permitiendo el paso de moléculas lipofílicas hasta un tamaño de 500 Da (Adam et al., 2001).

**Tabla 3***Comparativa entre la BHE y la BHL*

	<b>Barrera hemato-encefálica (BHE)</b>	<b>Barrera hemato-licuoral (BHL)</b>
<b>Anatomía</b>	Capa de células endoteliales interconectada por “tight junctions”	Células epiteliales coroideas interconectadas por uniones “gap”
	Membrana basal (constituida por lámina basal de astrocitos y lámina basal de células endoteliales)	Membrana basal
	Pericitos	Endotelio de los capilares piales con
	Pie de astrogía	fenestraciones
<b>Transporte</b>	No fenestraciones	Varias fenestraciones
	Difusión pasiva (pequeñas moléculas y sustancias lipofílicas)	Difusión de solutos plasmáticos
	Transporte facilitado y energía-dependientes (p.ej., glucosa o aminoácidos)	Transporte activo mediado por receptores
	Canales iónicos e intercambiadores	Canales iónicos e intercambiadores (p.ej., Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> ATPasa de los microvilli de los plexos coroideos)
	Pinocitosis reducida	Pinocitosis
	Posibilidad de entrada de células inmunes posible	No entrada de células inmunes (en discusión)

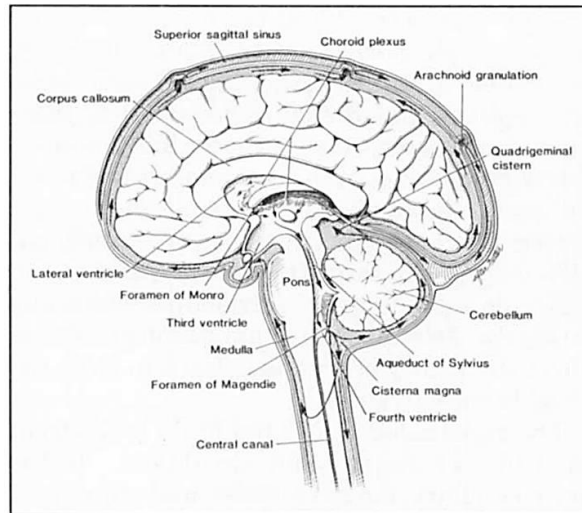
Nota. Adaptado de *The cerebrospinal fluid and barriers - anatomic and physiologic considerations* (Tumani et al., 2017).

### 1.1.7. Modelo circulatorio del LCR

El **flujo de LCR** permite su circulación desde los ventrículos laterales, presentes en ambos hemisferios cerebrales, al tercer ventrículo a través del foramen de Monro y avanza por el acueducto de Silvio hasta llegar al cuarto ventrículo. El LCR puede abandonar entonces dicha cavidad a través del agujero de Magendie (medial) o los forámenes de Lushka (laterales) hacia la cisterna magna, como se visualiza en la Figura 1 (Huff et al., 2020; Lyons y Meyer, 1990; Magendie, 1842). Uno de los factores que determinan el movimiento del LCR es su producción en un punto específico del sistema nervioso central, desplazando al resto de fluido en una sola dirección (Adam et al., 2001; Klarica et al., 2019; Miyajima y Arai, 2015).

## Figura 1

### *Patrón circulatorio del LCR*



Fuente: *Cerebrospinal fluid physiology and the management of increased intracranial pressure* (Lyons y Meyer, 1990).

La circulación de LCR ocurre de manera **pulsátil** con el impulso de las sístoles cardíacas, la inhalación respiratoria y en menor proporción, por el movimiento de los cilios de las células endimarias (Tumani et al., 2017; Van der Meulen, 1967; Yamada y Kelly, 2016). La intensidad de estos pulsos forma un gradiente rostro-caudal de movimiento de LCR que condiciona una presión a nivel lumbar que comparativamente es un 60% inferior a la de los ventrículos, facilitando el desplazamiento del fluido. Debido a las diferencias de flujo de LCR a través de las cavidades, **la velocidad** en el trayecto **no es uniforme**, encontrando el mayor rango diferencial en la región más caudal del cuarto ventrículo. Es importante denotar que ha podido demostrarse también una circulación de LCR en sentido craneal, aunque de menor flujo e importancia (Cook y DeNicola, 1988; Klarica et al., 2019; Miyajima y Arai, 2015; Yamada y Kelly, 2016).

### **1.1.8. Producción de LCR**

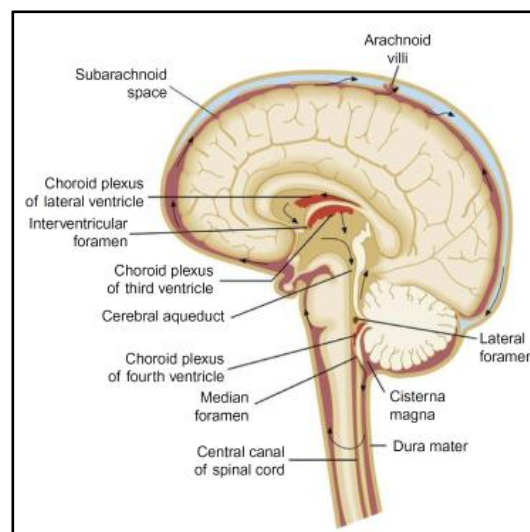
Por consenso, **los plexos coroideos son las estructuras productoras de LCR**, un órgano descrito hace más de veintiún siglos por Galeno (Galen. et al., 1821). Más de mil años después, Andrés Vesalio determinó la anatomía de estas estructuras y Thomas Willis (1664)

analizó su función secretora de LCR. En el siglo XX, Keesley Welch (1963) detalló la producción de LCR en 0.37 microl/min. La **producción global** de LCR se sitúa entre **400 y 600ml al día**, con variaciones entre individuos (Van der Meulen, 1967; Welch, 1963).

El 60-75% del LCR se produce en los plexos coroideos de los ventrículos laterales y de la tela coroidea del tercer y cuarto ventrículo (visualizado en la Figura 2) (Johanson et al., 2008; Miyajima y Arai, 2015). Los plexos coroideos están constituidos por una serie de vellosidades meníngeas, recubiertas por una capa epitelial, y protruyen sobre la luz ventricular, Estas vellosidades están compuestas por múltiples capilares fenestrados. A su vez, las células contienen microvilli en su extremo apical, interconectados por tight junctions (Pérez-Neri y Aguirre-Espinosa, 2015; Sakka et al., 2011; Tumani et al., 2017). El aporte sanguíneo procede de las arterias coroideas dispuestas en los ventrículos laterales, la arteria cerebral posterior en el tercer ventrículo y las arterias cerebelosas antero-inferior y postero-inferior en el cuarto ventrículo (Lyons y Meyer, 1990, 1990).

## Figura 2

*Disposición intracraneal y raquídea del LCR; lugares de producción, circulación y reabsorción*



Fuente: *The cerebrospinal fluid and barriers - anatomic and physiologic considerations* (Tumani et al., 2017).

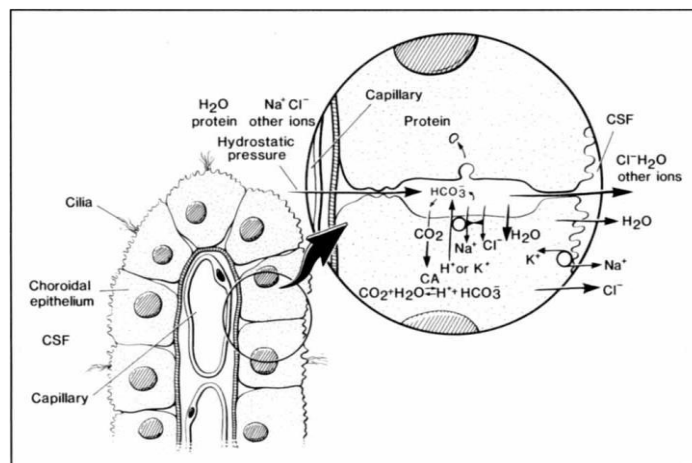
En el proceso de producción de LCR, el plasma atraviesa el endotelio fenestrado desde el torrente circulatorio y es filtrado de manera pasiva a través de la membrana basolateral de las

células epiteliales (visualizado en la Figura 3). El LCR circula a baja presión secretándose posteriormente desde la superficie apical epitelial a los ventrículos cerebrales. Este modelo resulta contrario a múltiples teorías pretéritas, las cuales sostenían una producción activa de LCR sin restricciones ni influencias por las presiones hidrostática y oncótica (Klarica y Orešković, 2014; Lyons y Meyer, 1990; Miyajima y Arai, 2015; Sakka et al., 2011).

En el proceso de secreción de LCR participan múltiples transportadores iónicos, como los antiportadores de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  del endotelio capilar del SNC, así como la alta actividad de la  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPasa, lo que sugiere que los capilares sanguíneos ejercen un efecto regulador sobre la cantidad de líquido intersticial y LCR producido. El transporte de agua, mediado por las acuaporinas tipo I de la membrana apical, está regulado por los gradientes generados entre estas bombas. A su vez, el cotransportador  $\text{NaK}_2\text{Cl}$  de la membrana apical permite un transporte iónico bidireccional y contribuye a la regulación de la secreción y composición del LCR (Tumani et al., 2017). Las vitaminas, los folatos y los aminoácidos también son producidos por los plexos coroideos, que podrían tener acción sobre la regulación de la producción del LCR en la región subventricular (Miyajima y Arai, 2015) .

### Figura 3

#### Esquema estructural de la producción y absorción del LCR



Fuente: *Cerebrospinal fluid physiology and the management of increased intracranial pressure* (Lyons y Meyer, 1990).

A su vez existe una **producción de LCR extracoroidea**, consecuencia del flujo del fluido extracelular y de los capilares sanguíneos a través de la BHE así como la producción de LCR

en el epitelio endotelial (Klarica et al., 2019; Miyajima y Arai, 2015; Orešković et al., 2017; Sakka et al., 2011; Weed, 1914b). Los neuropéptidos y los factores de crecimiento actuarían como reguladores de la producción de LCR afectando a la actividad del epéndimo (Miyajima y Arai, 2015; Orešković y Klarica, 2010; Pollay y Curl, 1967).

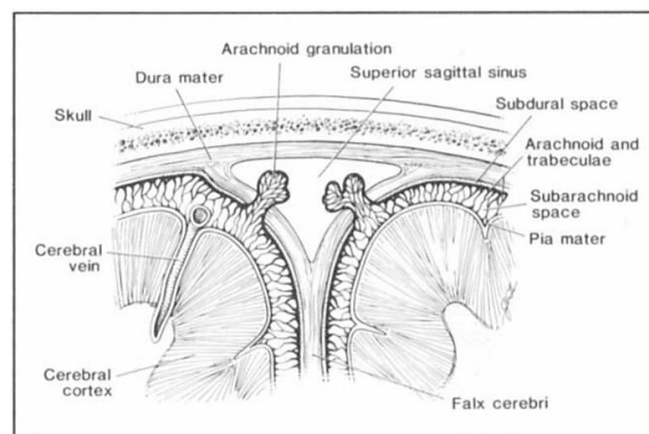
### 1.1.9. Absorción de LCR

En los siglos XVI y XVII, Andrés Vesalio y Thomas Willis (1664) también reconocieron la **existencia de las vellosidades aracnoideas**; posteriormente, Antonio Pacchioni determinó la relación entre el LCR y dichas estructuras. Ya en el siglo XIX, Axel Key y Gustaf Retzius comprobaron cómo el drenaje de LCR se producía desde el sistema ventricular hasta los nódulos linfáticos cervicales (Miyajima y Arai, 2015; Key, 1875; Willis, 1664).

Harvey Cushing hipotetizó en el siglo XX acerca del drenaje y conexión del LCR con las estructuras vasculares a través de las vellosidades aracnoideas y Lewis H. Weed (1914a) confirmó estas vellosidades aracnoideas y granulaciones **como los lugares de absorción de LCR**, como se observa en la Figura 4 (Bradbury, 2000; Cushing, 1914; Davson et al., 1987; Pérez-Neri y Aguirre-Espinosa, 2015; Weed, 1914a).

#### Figura 4

*Relación de las granulaciones aracnoideas con los senos venosos derales*



Fuente: *Cerebrospinal fluid physiology and the management of increased intracranial pressure* (Lyons y Meyer, 1990).

Las vellosidades aracnoideas se componen de cuatro capas: una cápsula fibrosa, una capa de células aracnoideas, una capa celular y un núcleo central. La superficie vellosa no está



completamente recubierta por epitelio, sino por células aracnoideas. El componente epitelial-aracnoideo es el responsable de la producción de LCR (Kida et al., 1988; Pollay y Curl, 1967).

Sin embargo, en la actualidad son numerosas las publicaciones que respaldan que las vellosidades aracnoideas no estarían fisiológicamente implicadas en la absorción de LCR. Uno de los principales argumentos de la teoría es que las vellosidades aracnoideas no están presentes de forma prenatal en humanos, apareciendo tras el nacimiento y aumentando en número con la edad (Castellino et al., 1970; Milhorat, 1969; Miyajima y Arai, 2015; Oresković y Klarica, 2010). De este modo, estructuras como el sistema linfático, los capilares sanguíneos del parénquima cerebral o las propias paredes de los ventrículos cerebrales se han propuesto como lugares de **absorción del LCR complementarios a las vellosidades aracnoideas** (Bulat y Klarica, 2011; Chikly y Quaghebeur, 2013; Kida et al., 1993; Klarica et al., 2019; Koh et al., 2005; Milhorat, 1969; Miyajima y Arai, 2015; Whitelaw, 1997, 1997). A su vez, son múltiples los autores que relatan la **producción y absorción de LCR** en el espacio subaracnoideo **espinal** por parte de las vellosidades aracnoideas y los capilares sanguíneos del canal espinal (Sato et al., 1971).

## 1.2. La duramadre.

La duramadre es la capa más externa de las tres membranas que conforman las meninges, las capas protectoras del sistema nervioso central. Gruesa, fibrosa y resistente, en el área cerebral, ésta se encuentra adherida al cráneo, mientras que en la región de la médula espinal está separada de la columna vertebral por un espacio, denominado epidural.

Entre sus funciones destaca la protección del encéfalo y la médula espinal, actuando como una barrera mecánica ante las posibles agresiones físicas; también ofrece un soporte estructural al sistema nervioso central, ayudando a mantener su posición dentro de la cavidad craneal y la columna vertebral. En su interior, contiene venas que drenan la sangre desde las estructuras nerviosas hacia las venas principales (Adeeb et al., 2012).

La duramadre está formada por dos capas: una más externa, en contacto con las estructuras óseas y ligamentosas, y una capa interna, que recubre el cerebro y la médula espinal. Entre estas dos capas existe un espacio, considerado virtual, aunque puede estar ocupado por senos venosos.

Su estructura celular está principalmente compuesta por tejido conectivo denso, que le otorga rigidez y aporta protección a las estructuras subyacentes. A continuación, se detallan los componentes celulares y estructurales principales (Nagel et al., 2018):

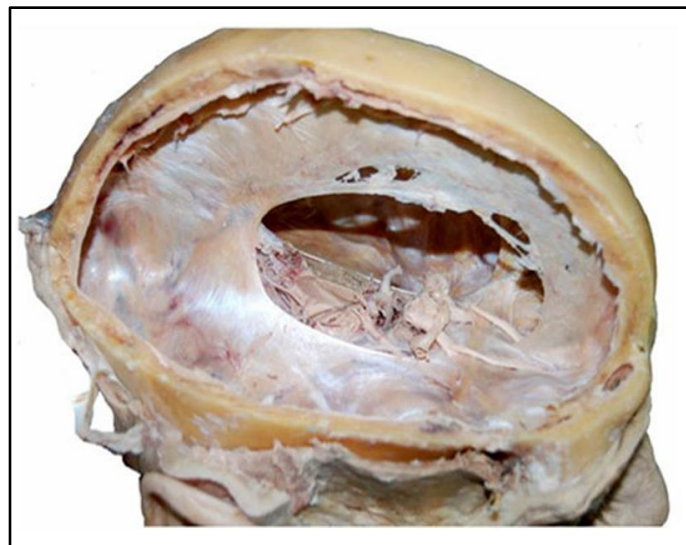
- Fibroblastos: células predominantes en la duramadre, responsables de la producción de fibras colágenas y elásticas y que proporcionan resistencia y flexibilidad a la membrana.
- Fibras colágenas y elásticas: abundantes en la duramadre, están organizadas en haces que atraviesan la capa en diferentes direcciones. Estas fibras proporcionan la resistencia mecánica necesaria para proteger el sistema nervioso central. También se encuentran fibras elásticas, aunque en menor cantidad, que permiten cierto grado de flexibilidad en la capa (Protasoni et al., 2011).
- Células mesenquimales: en algunas regiones como en la unión con la aracnoides, se describen células mesenquimales que tienen la capacidad de diferenciación. Estas células contribuyen a la reparación y regeneración tisular.
- Tejido conectivo laxo: dispuesto entre las fibras de colágeno y las células mesenquimales, contiene una matriz extracelular que proporciona soporte estructural adicional.

- Células endoteliales: recubren los vasos sanguíneos, facilitando el intercambio de sustancias y la circulación de la sangre. Entre estos vasos se encuentran los senos venosos, que drenan la sangre encefálica hacia el sistema venoso sistémico.
- Células inmunológicas: aunque en menor cantidad, también se pueden encontrar macrófagos y linfocitos. Aportan función defensiva cerebral y espinal ante infecciones y otro tipo de lesiones.

La duramadre no es una capa homogénea, ya que su grosor y estructura celular varían dependiendo de la ubicación (visualizado en la Figura 5) y de las necesidades específicas de protección de cada región (Kinaci et al., 2020; Nagel et al., 2018).

### **Figura 5**

*Duramadre en espécimen cadavérico: hoz cerebral y su fusión con la tienda del cerebelo tras la aplicación de una hemicraniectomía y extracción de las estructuras nerviosas.*



Fuente: *The cranial dura mater: a review of its history, embryology, and anatomy* (Adeeb et al., 2012).

### 1.3. Concepto de fístula y lóculo.

Tras la ejecución de procedimientos neuroquirúrgicos craneales o espinales, es de suma importancia lograr un cierre meníngeo consistente y firme que suponga el sellado de la duramadre de la cavidad previamente abierta. De lo contrario, existe el riesgo de fuga y salida de LCR con la subsecuente acumulación en el espacio extradural, en el tejido circundante o incluso originar una fuga de LCR con solución de continuidad a través de la piel.

Los denominados **lóculos, pseudomeningocelos o pseudoquistes** suponen una colección de LCR en el espacio extradural que puede comunicar hasta las partes blandas circundantes, con integridad del plano cutáneo. Los investigadores lo definen como el resultado de una laceración dural, donde el fluido extradural puede estar contenido en una membrana revestida de aracnoides o en una cápsula fibrosa (Couture y Branch, 2003). De posible origen congénito o traumático, su principal causa es la yatrogenia en procedimientos que interfieren con la integridad de la duramadre. Se trata de una complicación reconocida tanto en intervenciones endoscópicas como en abiertas, craneales o espinales.

Se recoge en la literatura una incidencia superior al 40% en algunos centros y que engloba en hasta el 32% las complicaciones relacionadas con el líquido cefalorraquídeo en los procedimientos de fosa posterior. A nivel espinal las cifras no son tan realistas ya que a pesar de encontrar una proporción de laceraciones durales intraoperatorias del 0.3 al 13%, muchos pseudomeningocelos son asintomáticos, pasan desapercibidos y los datos globales resultan heterogéneos (Hawk y Kim, 2000).

Swanson y Fincher publicaron en 1947 un estudio en el que referían una proporción de pseudomeningocelos postoperatorios del 0.07% en pacientes intervenidos mediante laminectomía; Mayfield por su parte analizó intervenciones llevadas a cabo entre 1971 y 1975, con una proporción de reintervenciones por fístula de LCR del 0.3% y un 0.8% de pseudomeningocelos sintomáticos (Hawk y Kim, 2000). Schumacher (1988) por su parte, publicó en 1988 una proporción de pseudomeningocelos inferior al 0.1% en pacientes intervenidos mediante laminectomía; de manera opuesta, Zide (1991) situó esa cifra en el 43% mientras que la aparición de fístulas alcanzó el 13% en su mismo proyecto sobre pacientes intervenidos de médula anclada. La incidencia de pseudomeningocelos es mayor a medida que aumenta la complejidad de los procedimientos, tales como en la cirugía de

disrafismo espinal o sobre duramadre en proceso de cicatrización por procedimientos quirúrgicos o radiación previos (Couture y Branch, 2003).

Estos pseudomeningoceles, además de la aprensión y las molestias originadas en el paciente (cefalea, mareo tipo inestabilidad o vértigo, tinnitus, tumoración y/o dolor local) conllevan diversos problemas cosméticos (tumoración local, distensión cutánea y cambios tróficos asociados), concurriendo el riesgo de una posible infección de la herida por congestión y lesión del tejido celular subcutáneo. El pseudomeningocele postoperatorio ha sido identificado en numerosos estudios como uno de los predictores más fiables de fracaso de los procedimientos quirúrgicos.

Las **fístulas de LCR** por su parte, implican la salida de este fluido al exterior a través de una solución de continuidad en la piel o las mucosas o una comunicación con otra cavidad corporal (Couture y Branch, 2003). No sólo se pueden ocasionar tras la manipulación quirúrgica, pudiendo encontrar fístulas espontáneas o traumáticas. De las originadas por yatrogenia se ha constatado una proporción elevada, sobre todo tras procedimientos de fosa posterior o espinales, con una incidencia de las primeras entre el 4 y el 17% en las últimas dos décadas. La fístula de LCR continúa siendo una complicación potencialmente mortal debido al riesgo de meningoencefalitis; la salida de LCR al exterior aumenta el riesgo relativo de desarrollar una infección en hasta 10.2 veces (Hawk y Kim, 2000).

El diagnóstico de ambas identidades, posteriormente detallado en el apartado *1.5. Diagnóstico de la fístula de líquido cefalorraquídeo*, se basa en una anamnesis y una exploración física detalladas; la resonancia magnética (RM) es la prueba complementaria de elección por su capacidad al discriminar los tejidos blandos. De especial interés resultan las imágenes en el nivel donde se establece la comunicación, craneal o espinal, así como la compresión cerebral o medular asociada a la fístula o el pseudomeningocele (Couture y Branch, 2003). No obstante, la tomografía computarizada (TC) también es de gran ayuda en la distinción del origen de la fuga de LCR al valorar de manera más precisa las estructuras óseas (p.ej., en fístulas espontáneas o traumáticas).

Se han establecido numerosas teorías que explican el mecanismo que mantendría el flujo de LCR a través de la fístula y el pseudomeningocele: una de ellas defiende la integridad de la aracnoides, que se hernia a través de la duramadre perforada, con un flujo de fluido persistente a través del pseudomeningocele; otra establece la importancia del flujo de salida

(pequeños flujos a través de la fístula de LCR lograrían un cierre precoz de ésta); otros modelos definen un mecanismo de válvula de balón en el que el fluido logra salir de la cavidad natural pero no regresar debido a las condiciones hidrostáticas y anatómicas (Couture y Branch, 2003).

Ambas complicaciones pueden originar estancias hospitalarias prolongadas con una morbilidad hospitalaria y unos costes sanitarios asociados que encarecen sobremanera la eficiencia del procedimiento inicial. En la literatura se estima que el coste del manejo y el tratamiento de las fístulas de LCR es un 141% superior al coste del manejo de los casos no complicados.

Ante la necesidad de prevención de las complicaciones relacionadas, innumerables procedimientos y técnicas han sido probados, desarrollados e implementados con el objetivo de un correcto manejo del pseudomeningocele y la fístula de LCR. Se incluyen así: el reposo en cama mantenido, los vendajes compresivos de heridas quirúrgicas, la aspiración directa de la colección subcutánea de LCR, las suturas cutáneas secundarias, las punciones lumbares múltiples, la derivación permanente de LCR, la cirugía de revisión con cierre quirúrgico del defecto dural, así como administración de antibióticos en el manejo de heridas que no cicatrizan satisfactoriamente.

Cabe destacar que en los últimos años se han optimizado numerosas técnicas, de complejidad creciente, para la prevención de los pseudomeningoceles y las fístulas de LCR: la inclusión de pegamentos tisulares, la aplicación de injertos duros en el cierre, la colocación de drenajes ventriculares o lumbares postoperatorios para la salida de LCR, etc. No obstante, siguen apareciendo dichas complicaciones a pesar de las innumerables medidas empleadas sin lograr una reducción notable de su incidencia. El objeto de nuestro estudio tendrá en consideración las diversas técnicas quirúrgicas aplicadas en el cierre dural, ahondando en la aplicabilidad, seguridad y efectividad de los parches sellantes y los sustitutos duros para la prevención del pseudomeningocele y las fístulas de LCR (Couture y Branch, 2003; Hawk y Kim, 2000).

## 1.4. Tipos de fístulas de líquido cefalorraquídeo.

### 1.4.1. Fístula de LCR traumática

La lesión de las estructuras meníngeas tras un traumatismo craneoencefálico (TCE) leve, moderado o grave puede producir una fístula de LCR. Su prevalencia es del 1-3% en pacientes que sufren un TCE cerrado (considerando como “cerrados” aquellos TCE sin fractura craneal o lesión meníngea que permite preservar la integridad cerebral). **El origen traumático es la causa más frecuente de fístula de LCR**, por delante del espontáneo o la iatrogenia, englobando un total del **80-90% de las fístulas de LCR en adultos** y siendo el traumatismo craneofacial la causa más frecuente de rinorrea de cualquier causa (80%) (Teng et al., 2019). La principal complicación derivada de esta lesión es la meningitis de origen bacteriano (7-30% de los pacientes) si no se resuelve la fístula (Daudia et al., 2007; Oh et al., 2017; Ter Horst et al., 2020).

En la literatura se describe la aparición de fístulas de LCR tras un TCE con fractura asociada en el 10-30% de los casos. Atendiendo a un concepto temporal, más de la mitad de las fístulas se presentan en las 48 horas posteriores al TCE, ocurriendo casi todas en las primeras semanas.

La mayor parte de las fracturas craneales con fístula asociada se localizan en la base craneal (90%) y están originadas por TCE cerrados, mientras que los TCE abiertos representan el 10% restante. Respecto a los abiertos, los objetos o mecanismos lesionales involucran habitualmente los accesos oro-craneales y trans-orbitarios (Teng et al., 2019). Teniendo en cuenta la localización de la fractura craneal, se han descrito los senos frontales (30.8%) como el lugar más frecuente seguido del seno esfenoidal (11-31%), el etmoides (15-19%), la lámina cribiforme (7.7%), el macizo fronto-etmoidal (7.7%) y el eseno-etmoidal (7.7%) (Oh et al., 2017). En 2017, Ji-Woong Oh (2017) realizó una revisión acerca del mecanismo lesional, diagnóstico y tratamiento de las fístulas de LCR de origen traumático. En cuanto al mecanismo lesional, define:

- A) Lesiones traumáticas de fosa anterior: más frecuentes que las lesiones de escama y peñasco temporales, la adherencia dural a relieves óseos condiciona el riesgo de fístula tras una fractura craneal. La rinorrea es un hallazgo característico y casi exclusivo de esa localización. La fractura etmoidal o en relación con la lámina cribiforme y fóvea

etmoidal son importantes puesto que la entrada de la arteria etmoidal ofrece un lugar de riesgo a las fracturas de esta localización. El riesgo de rinorrea está condicionado por el tamaño del defecto óseo, el desgarro dural y la lesión aracnoidea así como de la presión intracraneal (Oh et al., 2017; Ozturk et al., 2012).

- B) Lesiones traumáticas de las fosas medias y posterior: las fracturas del hueso temporal pueden ser transversas (10-30%) o longitudinales (70-90%). La aparición de la fístula de LCR es independiente respecto al mecanismo lesional: el síntoma más característico, la otorrea, ocurre en presencia de lesión de la membrana timpánica. Las fracturas de la fosa craneal media también pueden producir rinorrea en presencia de una lesión en la trompa de Eustaquio o ante una fractura del ala mayor del esfenoides que afecte en último término al seno esfenoidal (Oh et al., 2017).
- C) Lesiones craneales penetrantes: aunque infrecuentes, la fístula de LCR en este tipo de agresiones craneales es frecuente por la disrupción cutánea, ósea, dural y aracnoidea simultánea (Oh et al., 2017). Meirowsky et al. (1981) y posteriormente Aarabi (Aarabi, 1989) publicaron la fístula de LCR procedía de manera simultánea a la lesión traumática penetrante hasta en el 8.9% de los casos, incrementándose el riesgo de infección. En su serie de 379 paciente iraquíes con lesiones de guerra, 33 pacientes presentaron fístula de LCR con una proporción de infecciones del 36%.

Alrededor del 95% de las fístulas postraumáticas muestra signos en los tres primeros meses, el 50% en las 48 horas posteriores al TCE. En relación con el tiempo de aparición de la fístula de LCR, se diferencian:

- Fístulas de inicio temprano: ocurren en las primeras 48h iniciales al traumatismo. La rinorrea habitualmente comienza en este periodo y cesa en el 60-70% de los pacientes de manera espontánea. Existen varios factores como la extensión del defecto óseo y dural o pacientes con hipertensión arterial o diabetes mellitus, sobre los que disminuye la probabilidad de cierre espontáneo de la fístula, perpetuando el cuadro clínico y que precisan de una reparación quirúrgica para su cierre (Oh et al., 2017).
- Fístulas de inicio tardío: se presentan durante la primera semana tras el TCE (o aquellas con una recidiva de la fístula precoz en este segundo periodo). Las causas que explican este retraso en la aparición de la fístula son: la eliminación de un coágulo sanguíneo secundario al TCE y la desaparición del edema cerebral que ocluiría el defecto meníngeo hasta ese momento. Son autolimitadas en su mayoría, con buen



manejo conservador. En caso refractario, pueden precisar de un drenaje lumbar externo (Oh et al., 2017)

- Fístulas de inicio muy tardío: comienzan semanas o meses después del TCE; se incluyen también las complicaciones derivadas sin que existan síntomas o signos (p.ej., infección sin fístula del LCR previa). La explicación se encuentra en la atrofia cerebral ocasionada como consecuencia del TCE o por la edad, que condicionaría una reapertura del defecto dural, una fractura evolutiva y la consiguiente fístula de LCR careciendo de una barrera efectiva a la entrada de gérmenes (Oh et al., 2017).

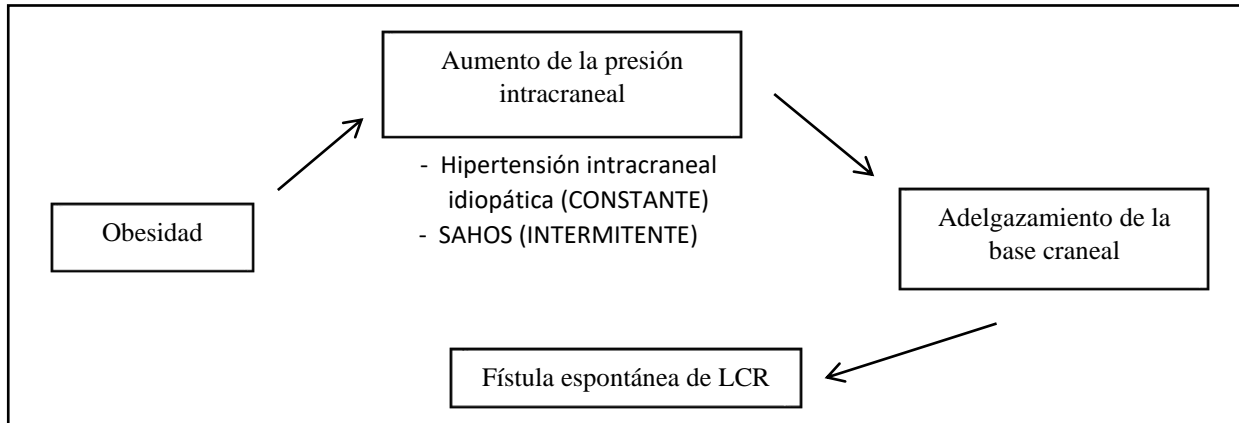
#### **1.4.2. Fístula de LCR espontánea**

Las fístulas de LCR espontáneas tienen lugar en relación a una rotura ósea *de novo* o previa así como a un defecto dural asociado. La duramadre próxima a la lámina cribiforme (cercana a los nervios olfatorios), en las foveas etmoidales y en pacientes con un seno esfenoidal muy neumatizado, puede sufrir daños en su estructura y originar una fístula de LCR cuando se produzcan situaciones de hipertensión intracraneal: maniobras de Valsalva, traumatismos de baja energía... (B. C. Lobo et al., 2017) Desarrolla un canal fibroso o mucoso a través del cual desciende el LCR a las fosas nasales con el riesgo asociado de ascenso de microorganismos patógenos (meningitis presente en el 10% de rinorrea persistente no tratada) (Daudia et al., 2007; Ozturk et al., 2012).

Las fístulas de LCR espontáneas también pueden originarse ante defectos en el hueso temporal, cuyo origen podría estar en una hipertensión intracraneal idiopática, en íntima relación con la obesidad o con el síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Los defectos congénitos también han sido descritos, relacionados con la erosión ósea por las granulaciones aracnoideas. La relación entre los diferentes condicionantes patogénicos de la fístula espontánea puede observarse en la Figura 6. Los pacientes con este tipo de fístulas presentan tinnitus, hipoacusia de conducción, secreción a través del oído medio y una otorrea clara persistente y pulsátil tras efectuar una miringotomía (Cheng et al., 2019; B. C. Lobo et al., 2017; Vivas et al., 2014). Esta salida de LCR al exterior confiere a estos pacientes, como ya ocurría con las fístulas traumáticas, un riesgo aumentado para sufrir meningitis y sus secuelas neurológicas (Rao y Redleaf, 2016). Debido a sus síntomas poco específicos, el diagnóstico de la fístula por alteración del hueso temporal en la mayoría de los casos se produce con retraso (Cooper et al., 2020).

## Figura 6

Esquema de la relación entre los diferentes condicionantes patogénicos de la fístula espontánea de LCR



SAHOS: síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño. Fuente: adaptado de *Surgical repair of spontaneous cerebrospinal fluid (CSF) leaks: A systematic review* (B. C. Lobo et al., 2017).

Estos defectos óseos habitualmente se localizan en el tegmen mastoideo o en el tegmen timpánico, que comunica con la fosa craneal media. El defecto óseo comunicante con la fosa craneal posterior es menos frecuente como etiología de la fístula de LCR, aunque el riesgo de presentar meningitis es mayor que en aquellos casos con comunicación a fosa craneal media. Mientras que las fístulas traumáticas del hueso temporal tienden a resolverse espontáneamente, las espontáneas requieren un manejo quirúrgico mediante abordajes transmastoideo, de fosa craneal media o combinados (Cooper et al., 2020; B. C. Lobo et al., 2017).

Las fístulas espontáneas, aunque en menor frecuencia, pueden producirse también extracranealmente, siendo el segmento torácico espinal el más afecto. No existe una etiología definida para el desarrollo de este tipo de fístulas, aunque traumatismos de baja energía podrían ejercer un efecto inicial importante (Schievink et al., 2016). Las enfermedades hereditarias del tejido conectivo como el síndrome de Marfan o el de Ehlers-Danlos tipo II, la hiperlaxitud articular, la enfermedad del riñón poliquístico, la neurofibromatosis o el síndrome de Lehman, asociados a una duramadre espinal más fina o en desdoblamientos duros, pueden predisponer a ciertos pacientes a sufrir desgarros duros. Entre otras posibles causas se encuentran la dehiscencia espontánea de divertículos meníngeos, el desgarramiento dural

por discos herniados o protruidos que presentan una intensa calcificación así como la ausencia congénita focal de una duramadre competente (McCann et al., 2020). Este tipo de fístulas tienen como consecuencia el desarrollo de un cuadro de hipotensión intracraneal en los pacientes. Para comprender el mecanismo lesional de estas fístulas, Schievink et al. (2016) desarrollaron una clasificación sistemática que puede analizarse en la Tabla 4.

**Tabla 4**

*Clasificación de las fístulas de LCR espinales, de origen espontáneo*

Tipo	Morfología	Características
Tipo 1	Desgarro dural	Ventral
		Dorsolateral
Tipo 2	Divertículo meníngeo	Simple
		Complejo
Tipo 3	Fístula LCR-venosa	
Tipo 4	Indeterminada / desconocida	
Tipo 5	LCR extradural	Sí: positivo
		No: negativo

Nota. Adaptado de *A classification system of spontaneous spinal CSF leaks* (Schievink et al., 2016).

### 1.4.3. Fístula de LCR yatrogénica

Los procesos de apertura y cierre dural, así como la manipulación meníngeo intraoperatoria son elementos de especial importancia en las intervenciones neuroquirúrgicas. Evitar una agresión no intencionada y lograr un cierre óptimo previenen de complicaciones relacionadas con el líquido cefalorraquídeo como meningitis, infecciones de herida o alteraciones de la dinámica licuoral. Estas complicaciones quirúrgicas pueden condicionar morbilidad para el paciente, prolongar el ingreso hospitalario, justificar reintervenciones e incrementar los costes de la atención sanitaria.

En la bibliografía se recogen numerosos factores que pueden condicionar la consecución de un cierre dural óptimo: la edad, la presencia de diabetes mellitus, las infecciones o los procesos oncológicos sistémicos, el antecedente de cirugía o radiación previa sobre el lecho quirúrgico, la utilización de inmunosupresores... Entre ellos destaca también la localización quirúrgica; los procedimientos de fosa posterior y las cirugías espinales de lesiones intradurales se asocian con un mayor riesgo de fístula de LCR debido a la mayor presión de este fluido en estas localizaciones.

#### **1.4.3.1. Supratentorial**

La aparición de complicaciones relacionadas con el cierre dural tras la ejecución de procedimientos craneales abiertos se ha detallado desde hace varias décadas. Aunque las publicaciones son limitadas, el volumen de pacientes analizados, de decenas de miles, permite obtener estadísticos resumen y conclusiones robustas. Entre los principales factores de riesgo para el desarrollo de una fístula de LCR en estos procedimientos se incluyen: la hipertensión intracraneal, la apertura quirúrgica del sistema cisternal, el antecedente terapéutico (quirúrgico, radioterapia o quimioterapia), las condiciones de la duramadre y la duración de la intervención; la edad del paciente, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la obesidad (índice de masa corporal superior a 30), también han sido explorados (d'Avella et al., 2019).

La proporción de fistulas de LCR en los procedimientos electivos supratentoriales oscila entre el 1.2% y el 10.9% dependiendo de los autores, con una media de 4.1%. La patología intervenida que con mayor frecuencia asocia complicaciones de LCR es la tumoral, incluyendo la resección de meningiomas. En el caso de estas lesiones, como se mostrará a continuación, tanto la localización como la extensión de la resección quirúrgica adquieren especial relevancia. Entre otros procedimientos destacan la cirugía de la epilepsia o la cirugía vascular (Coucke et al., 2022).

El tipo de abordaje quirúrgico y el acceso craneal no se detallan en más del 88% de las publicaciones; en los casos registrados, los abordajes temporales (6.4%) y los frontales (1.2%), resultan los más susceptibles de desarrollar complicaciones relacionadas con el LCR. En los procedimientos abiertos de fosa craneal anterior se valora una proporción media de fístulas de LCR del 5.9% (de 2.2% a 9.5%). En estos casos, donde la reparación del defecto resulta técnicamente compleja, se define la necesidad de una revisión quirúrgica minuciosa o la colocación de una derivación de LCR. Se ha demostrado relación entre la extensión de la

resección tumoral y el incremento en las complicaciones relacionadas con el LCR; en el caso de los meningiomas de base craneal, las resecciones grado Simpson I presentan más fístulas de LCR que aquellas grado Simpson II (10.1% respecto a 2.3%) (Coucke et al., 2022).

En los abordajes a fosa craneal media, con una cifra media de fístulas del 6.4%, se prefiere el tratamiento conservador en los casos de rinorrea u otorrea. Además, resulta relevante que el tipo de colgajo cutáneo es susceptible de presentar problemas de cicatrización por su proximidad a la oreja y por la ausencia de un aporte vascular adecuado tras la coagulación de arteria temporal superficial o de sus ramas.

La acumulación subcutánea de LCR o su salida al exterior, asocian habitualmente un riesgo aumentado de infección, cifrado en hasta el 36.8%; este resulta muy superior respecto al 1.4% registrado en los procedimientos sin fugas de LCR. No sólo la infección del sitio quirúrgico, sino también la meningitis y la hidrocefalia son causas y consecuencias de la persistencia de flujo de LCR a través de la herida, debido a la formación de un gradiente de presión (Coucke et al., 2022).

Una vez establecidas las complicaciones, la revisión quirúrgica suele ser necesaria, tanto para lograr un desbridamiento tisular como reparar los tejidos dañados y la suturar el defecto dural. En los casos recidivantes y en aquellos con un difícil control del defecto dural, la colocación de una derivación de LCR puede resultar necesaria. Entre los factores implicados con una mala evolución tras la revisión quirúrgica están el número de procedimientos previos y el volumen tumoral.

#### **1.4.3.2. Fosa posterior**

Los procedimientos quirúrgicos abiertos en la fosa craneal posterior asocian un mayor riesgo de complicaciones relacionadas con el LCR por diversas razones. En primer lugar, la duramadre en esta zona presenta un menor grosor y está en íntimo contacto con el parénquima cerebeloso subyacente; de este modo las maniobras de durotomía y durorrafia (apertura y cierre dural) resultan complejas para lograr un trayecto de corte firme y un cierre hermético. En segundo lugar, las vías de abordaje quirúrgico se sitúan próximas a las venas de drenaje, situadas en el plano meníngeo (como es el seno occipital), que en muchos casos precisan de su coagulación para un mejor control. Esta electrocoagulación vascular condiciona una retracción de la duramadre. En tercer lugar, la presión hidrostática del LCR es mayor,

motivada por la posición quirúrgica de los pacientes que impide un retorno venoso adecuado, por el tiempo prolongado de los procedimientos y por la oclusión parcial o total del drenaje licuoral natural en el sistema cisternal y/o compromiso del cuarto ventrículo (Tang et al., 2020).

Según las series, la proporción de fístulas de LCR en estos procedimientos se sitúan entre el 5.8% y el 17.6%. Los puntos de fuga de LCR se distinguen en muchos casos no sólo en el trayecto de la apertura dural, sino también en otros sectores de la duramadre expuesta, resultantes de una tensión meníngea elevada o por efecto de la presión de LCR (Schiariti et al., 2014). El pseudomeningocele resulta una complicación también frecuente, con registros de hasta en el 32% de los casos (Pitskhelauri et al., 2018).

Entre los motivos de intervención relacionados con las complicaciones licuorales están la descompresión microvascular del nervio trigémino, del nervio facial... y la cirugía de los schwannomas del VIII par craneal. Las fístulas de LCR en estos casos se cifran en el 7.4%, pudiendo encontrar resultados inferiores en las descompresiones microvasculares de nervios craneales (0.2%). En estos casos, el abordaje ejecutado es el suboccipital lateral o retromastoideo, que precisa de una disección y apertura cisternal para un mayor acceso quirúrgico y un mejor control de los vasos y nervios adyacentes. Por el contrario, el abordaje suboccipital medial está indicado en el tratamiento de la patología hemisférica cerebelosa, de vermis cerebeloso y de cuarto ventrículo o tronco encefálico; en ausencia de una apertura cisternal ni ventricular, el riesgo de complicaciones relacionadas con el LCR es menor (Coucke et al., 2022).

El tratamiento de elección de la malformación de Chiari tipo I sintomática es la descompresión de fosa posterior mediante una craniectomía suboccipital con o sin durotomía asociada. Existe controversia acerca de la técnica de descompresión óptima; los diferentes modelos difieren en la técnica, en la profundidad de las estructuras descomprimidas y en las complicaciones asociadas. El riesgo de fístula de LCR y pseudomeningocele es superior en los casos en los que se efectúa una duraplastia aumentativa tras la durotomía, en comparación con aquellos sin durotomía. La literatura recoge múltiples modelos de cierre dural y una variedad de técnicas y materiales de duraplastia que incluyen desde pericráneo autólogo, parches fasciales, parches heterólogos (aloinjerto) y materiales sintéticos. Los nuevos sellantes tisulares se han comprobado como válidos y seguros en el refuerzo del colgajo dural.

En el tratamiento de esta patología, la incidencia de fístula de LCR varía entre el 8% y el 36% (Atchley et al., 2023).

En muchos casos, el tratamiento del pseudomeningocele y de la fístula de LCR no complicada puede ser conservador, procurando la disminución de la tensión del colgajo fascial y cutáneo, así como restaurando un adecuado cierre de la herida. Con objeto de reducir la presión de LCR durante la apertura, manipulación y cierre dural, es habitual la colocación profiláctica de un drenaje temporal de LCR, ventricular o lumbar. En los casos en los que el tratamiento antibiótico, el reposo o las medidas físicas no son suficientes, resulta necesaria la reintervención quirúrgica para reparación de los defectos duros. La tasa de reingreso por complicaciones relacionadas con el LCR en los procedimientos de fosa posterior es del 3.5% (Black, 2000).

### **1.4.3.3. Espinal**

La fístula de LCR también resulta una complicación de interés en los procedimientos quirúrgicos espinales, con una incidencia variable entre el 2 y el 20% de todas las cirugías raquídeas. Su aparición está relacionada con numerosos factores como la edad del paciente, la obesidad (índice de masa corporal superior a 30), la diabetes mellitus o el tratamiento esteroideo previo, el número de niveles operados y el tipo de abordaje (combinado o posterior tienen mayor riesgo de fístula) (d'Avella et al., 2019; Woodroffe et al., 2018) .

En los procedimientos espinales existen dos tipos de fugas de LCR: aquellas producidas al abordar patología intradural como tumores o quistes, incluyendo también las producidas en la colocación de dispositivos lumbares y aquellas laceraciones duros inadvertidas durante la intervención, fruto de la disección paraespinal o de la movilización del saco dural.

Las fugas de LCR previstas o intencionadas se relacionan con procedimientos de resección de tumores intradurales como los meningiomas o los neurofibromas y también de aquellos intramedulares como los astrocitomas o los ependimomas. La proporción de fístulas de LCR en estos casos se cifra en hasta el 28.6% (Barber et al., 2019; d'Avella et al., 2019). En este tipo de fugas se incluyen también los procedimientos sobre quistes aracnoideos o la colocación de derivaciones lumbo-peritoneales. El cierre dural se prevé desde el inicio de la intervención y se efectúa mediante sutura, pudiendo requerir el empleo de parches autólogos musculares o derivados sintéticos (Epstein, 2013).

La laceración dural inadvertida y fuga de LCR incidental se cifra entre el 3.1% y el 15.9% de los procedimientos quirúrgicos espinales. La cifra es menor en primeras intervenciones (3.1-9%) y resulta superior en reintervenciones (15.9%). A su vez, la técnica abierta presenta un menor porcentaje de estas complicaciones respecto a la técnica mínimamente invasiva (MIS), con un 9.4%. En las cirugías que incluyen fusión se han definido factores como el sexo, la raza de los individuos, comorbilidades con la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, el número de niveles descomprimidos o los segmentos artrodesados (Barber et al., 2019; Epstein, 2013; Jy et al., 2023).

Aunque las complicaciones relacionadas con el cierre dural y la fístula de LCR son más frecuentes en el segmento lumbar respecto al cervical y dorsal por el tipo de abordaje empleado, el uso de magnificación quirúrgica y el efecto masa de la musculatura paraespinal, resulta una complicación poco frecuente pero relevante. Es necesaria su identificación precoz y la reparación intraoperatoria de los defectos duros para evitar pseudomeningoceles compresivos, déficits neurológicos postoperatorios o infecciones del sitio quirúrgico.

La cascada de efectos adversos relacionados con la fuga de LCR a nivel espinal puede condicionar la aparición de una fístula cutánea de LCR, infección de la herida, hemorragia intracraneal o trombosis de senos venosos por hipotensión licuoral, aracnoiditis, estrangulación de raíces nerviosas y meningitis. Las durotomías intraoperatorias ocasionan un mayor tiempo quirúrgico, un retraso en la movilización del paciente, así como alteración neurológica, en la mayoría de los casos a nivel radicular (Barber et al., 2019; Lourenço Costa et al., 2014). Estas complicaciones aumentan los costes del procedimiento y el manejo postoperatorio en hasta un 50%, empeorando además la evolución clínica intra y extrahospitalaria (Woodroffe et al., 2018).

### *Factores de riesgo*

Los pacientes que se someten a una intervención de un tumor espinal son especialmente vulnerables en el desarrollo de complicaciones relacionadas con el LCR. Los factores que interfieren en esta asociación son tres: la presencia de un componente tumoral intradural que hace necesaria una durotomía para su resección; los problemas relacionados con el cierre de la herida quirúrgica a consecuencia de una malnutrición, la complejidad de la herida quirúrgica, las comorbilidades del paciente, el uso prolongado de corticoides o la necesidad de un tratamiento quimioterápico asociado; y aquellos abordajes raquídeos anteriores o ventrales



que pueden comunicar el espacio subaracnoideo con cavidades con presión negativa (p.ej., cavidad pleural) (Barber et al., 2019).

Los tumores epidurales habitualmente están adheridos a la duramadre, distorsionando los planos normales y dificultando la disección. En estos casos, efectuar un pseudoplano de resección que englobe a la lesión de interés puede resultar más sencillo de confeccionar y más seguro de resecar. En los casos que es preciso sacrificar una raíz para obtener un mejor resultado quirúrgico, el control se realiza mediante ligadura y resección de las mismas, evitando de este modo avulsiones (Barber et al., 2019).

Se han descrito varios factores de riesgo relacionados con la realización de una durotomía intraoperatoria no intencionada: la edad del paciente, los antecedentes de cirugía raquídea en la misma localización, la duración de la intervención, la localización del procedimiento en el segmento lumbar (comparado con los segmentos cervical y lumbar), patología quística en las articulaciones sinoviales o la interacción de un médico residente en la intervención... Otros factores relacionados con la anatomía quirúrgica son discos calcificados y extruidos, quistes sinoviales, hipertrofia y osificación del ligamento longitudinal posterior o del ligamento amarillo, rebordes óseos remanentes tras la descompresión... Además, la literatura sugiere que la pinza de Kerrison es el instrumento que más durotomías no intencionadas produce seguido del el motor de alta velocidad (Barber et al., 2019; Epstein, 2013; Fang et al., 2017).

La cirugía mínimamente invasiva (*minimally invasive surgery* -MIS) resulta más segura en la prevención de la fístula de LCR al reducir la exposición dural y el trayecto quirúrgico hasta la misma. Los abordajes convencionales ocasionan un mayor “espacio muerto” y los músculos paraespinales no logran ocluir y cubrir con suficiencia el lecho quirúrgico. Sin embargo, en estos procedimientos MIS, el manejo y cierre dural pueden resultar significativamente más difíciles técnicamente (Barber et al., 2019).

#### **1.4.3.4. Abordaje endoscópico endonasal**

En el campo de la Otorrinolaringología, la salida de LCR a través de fosas nasales o rinorrea secundaria a cirugía nasosinusal mediante abordaje endoscópico responde a una lesión iatrogénica de la lamela lateral, de la lámina cribiforme o de la fóvea etmoidal durante las cirugías de senos nasales. La incidencia de esta complicación es de entre el 0.5 y 3%. El

riesgo de laceración durante la cirugía está relacionado con el grosor óseo, que es variable y aumenta de anterior a posterior (Ozturk et al., 2012).

En Neurocirugía, las fistulas de LCR nasales pueden ocurrir a consecuencia de procedimientos endonasales como la resección de tumores hipofisarios o de otras lesiones en el área selar y paraselar. Desde la década de 1970, el abordaje a esta área se efectuaba microquirúrgicamente y la cifra de fístulas de LCR oscilaba entre el 2 al 13%. Sin embargo, en las últimas décadas (primera descripción por Jankowski en 1992) el desarrollo endoscópico ha constituido esta técnica como el *gold standard* para el tratamiento de la patología hipofisaria. La salida de LCR resulta de una laceración del diafragma selar y la apertura del sistema cisternal al lecho quirúrgico. La incidencia de complicaciones relacionadas con el LCR con la técnica endoscópica se sitúa entre el 0.5% y el 15%; la fístula, el neumoencéfalo a tensión y la meningitis postoperatoria (0-2% de los pacientes) son las entidades más relevantes (Khatiwala et al., 2020; Pereira et al., 2017; Staartjes et al., 2019).

Considerando este tipo de fístulas de LCR como de alto flujo, Esposito et al. (2007) publicaron una escala de evaluación de los defectos derales presentes en los abordajes endoscópicos transesfenoidales con fugas de LCR, considerando tanto el grado de agresión del diafragma selar como el flujo de LCR presente; se describe en la Tabla 5.

### **Tabla 5**

*Escala de evaluación de los defectos derales y fugas de LCR en abordajes endoscópicos transesfenoidales*

<b>Fístula</b>	<b>Descripción de la fístula</b>
Grado 0	Ausencia de fuga de LCR, confirmada mediante maniobra de Valsalva.
Grado 1	Fuga de LCR leve; “pequeño “babeo” acuoso, confirmado por maniobra de Valsalva. El defecto del diafragma selar no es evidente.
Grado 2	Fuga de LCR moderada; defecto obvio del diafragma selar.
Grado 3	Fuga de LCR abundante; consecuencia de abordajes selares extendidos hacia la duramadre supraquiasmática o clival.

Nota. Adaptado de *Graded repair of cranial base defects and cerebrospinal fluid leaks in transsphenoidal surgery* (Esposito et al., 2007).

Entre las causas de esta complicación están los defectos óseos situados desde la pared posterior del seno frontal hasta el clivus. Además, la literatura describe los posibles factores de riesgo de fístula de LCR en estos procedimientos: la edad, la obesidad (índice de masa corporal superior a 30), el antecedente de cirugía o radiación previas, la amplitud de la apertura dural, la hipertensión intracraneal de diversa etiología, la apertura del sistema cisternal, la ausencia de un colgajo nasoseptal pediculado (reduce en más de un 50% el riesgo de fístula), o en su caso no aplicar tejido graso autólogo, fascia ni los nuevos sellantes sintéticos (d'Avella et al., 2019; Gray y Wu, 2013; Tang et al., 2020). El conocimiento exhaustivo de la anatomía y la conformación tumoral en cada paciente suponen un elemento preventivo para acceder de forma segura a la base del cráneo, evitando las posibles complicaciones mediante abordajes adecuados en área y profundidad. La colaboración entre un otorrinolaringólogo y un neurocirujano ha demostrado a su vez reducir la proporción de complicaciones, con la consecución de sellados derales óptimos (Gray y Wu, 2013; Tang et al., 2020).

Es importante mencionar que no solo los procedimientos endoscópicos pueden causar rinorrea o fístula de LCR nasal; los abordajes craneales abiertos con apertura meníngea y comunicación con senos paranasales también pueden ocasionarla. La literatura hace referencia a rinorreas tras craniectomías bifrontales con apertura de seno frontal y cirugía de aneurismas cerebrales con fresado de apófisis clinoides anteriores muy neumatizadas (Gray y Wu, 2013).

## **1.5. Diagnóstico de la fístula de LCR.**

### **1.5.1. Presentación clínica: síntomas y signos**

El síntoma más frecuente de las fístulas de LCR espontáneas y traumáticas es la excreción de un líquido acuso claro y transparente a través de las fosas nasales o el oído y que generalmente depende de la posición del paciente. La referencia habitual de los pacientes es la de un goteo nasal, que, si alcanza las papilas gustativas de la lengua, se denota como “salado”. En los casos de fístulas yatrogénicas, el exudado se produce a través de la herida quirúrgica o circundante a ésta, cuyo cierre de difícil consecución centra los esfuerzos terapéuticos. Entre los diagnósticos diferenciales a considerar tras la salida de exudado mucoso a través de fosas nasales está la rinitis alérgica, las rinitis vasomotoras u otras enfermedades del espectro otorrinolaringológico (Oh et al., 2017).

Los pacientes pueden asociar un grado variable de sordera si el defecto dural se acompaña de alteración petrosa, cefalea (de alta o baja presión en función de la salida de LCR, ya que la presión aumenta hasta un cierto punto donde su salida y evacuación provoca un descenso de la presión y un alivio sintomático), siendo característica en fracturas de fosa craneal anterior. Entre las manifestaciones sistémicas también podemos encontrar la diabetes insípida en lesiones de silla turca por procesos traumáticos o yatrogénicos (Couture y Branch, 2003; Oh et al., 2017).

Las fracturas del cóndilo occipital, secundarias a un traumatismo craneoencefálico de alta energía, pueden originar además una alteración de la unión craneocervical y asociar lesiones de médula cervical. Aunque los déficits de nervios craneales (6.3%) suelen cursar en el periodo postraumático precoz, algunos pueden ser diferidos (6.7%) desde días a meses tras el trauma craneal o la lesión yatrogénica. Alrededor del 95% de las fístulas de LCR postraumáticas muestran signos en los tres primeros meses de evolución; en el 50% de los casos, esas manifestaciones ocurren hasta en las primeras 48 horas tras el traumatismo (Oh et al., 2017).

En el caso de los pacientes con fístula yatrogénica, los síntomas pueden ser similares a aquellos que ofrece una meningitis. La sospecha de este cuadro puede iniciarse por una serie de síntomas en el paciente como la cefalea postural, dolor axial o la recurrencia de síntomas preoperatorios (por el efecto compresivo de la colección de LCR). Un excesivo drenaje a

través de los sistemas propios de drenaje de heridas, una colección palpable, craneal o espinal en la exploración física, síntomas neurológicos o el exudado de un fluido claro a través de la herida quirúrgica han de poner en alerta ante una posible fístula de LCR, haciendo necesaria la realización de pruebas complementarias (Couture y Branch, 2003).

Sin embargo, los cultivos son habitualmente negativos, lo que muestra una respuesta inflamatoria estéril. Otros pacientes con cirugías recientes desarrollan una inflamación de la herida quirúrgica que se incrementa con las maniobras de Valsalva. Cuando se presenta una fístula cutánea de LCR, los cultivos de la herida han de ejecutarse por punción percutánea de la herida mejor que tras obtención de la muestra de exudado de la misma (debido a la posible contaminación secundaria de la misma) (Epstein, 2013).

La gran mayoría de los pseudomeningoceles son asintomáticos y pueden pasar inadvertidos; los casos con radiculopatía y mielopatía secundaria a compresión nerviosa por el pseudomeningocele resultan llamativos por el efecto masa de la colección (Barber et al., 2019; Couture y Branch, 2003).

Teniendo en cuenta el riesgo de complicaciones asociadas a la fístula de LCR, conviene señalar que ciertos pacientes pueden iniciar el periodo clínico de una fístula diferida con meningitis bacterianas (7,1%), abscesos intracraneales, excreción nasal intermitente (30%) o lesiones tronco-encefálicas concomitantes en oclusiones vértebro-basilares (4.9%) que asocian una alta mortalidad (44%) (Oh et al., 2017).

#### *Síndrome de hipotensión licuoral*

La fístula de LCR es la causa más frecuente de hipotensión intracraneal, localizándose ésta de manera frecuente en el segmento espinal cervical o torácico. Sin poder establecer un origen definido, los diversos condicionantes previamente mencionados en apartados anteriores pueden ser claves, de manera aislada o en conjunta, en el desarrollo de este cuadro. Otros factores como la malnutrición grave o la baja estatura también se han relacionado con la hipotensión licuoral. Los desencadenantes clínicos pueden pasar desapercibidos: tos, estornudos, coito, esfuerzo físico, asfixia, actividad deportiva, recogida de objetos del suelo, cambios de posición, traumatismos de baja energía o la manipulación quiropráctica del cuello (Inamasu y Guiot, 2006). La cefalea es el principal y más frecuente de los síntomas, variando su intensidad desde leve a grave. Progresa rápidamente en pocas horas y podría presentarse

como una cefalea “en trueno” en el 15% de los pacientes, siendo de manera habitual bilateral y nugal-occipital. En la mitad de los casos, la cefalea asocia náuseas, vómitos, rigidez cervical o signos vestibulares que empeoran con el ortostatismo como tinnitus, sensación de eco, distorsión sonora, hipoacusia...(Bonow et al., 2016; Ferrante et al., 2020; Filippidis et al., 2011) En ocasiones los pacientes pueden presentar procesos hemorrágicos a consecuencia de la disminución del volumen de LCR circulante, que ocasiona una tracción de las venas puente y éstas podrían romperse generando la hemorragia (Bonow et al., 2016).

### **1.5.2. Determinación de la presencia de LCR en exudado**

El exudado claro y no mucoso que sale a través de nariz, del oído o de herida quirúrgica puede mezclarse con restos hemáticos. Podemos recurrir a dos maniobras para reconocer o diferenciar qué tipo de exudado está presente:

- *Signo del halo, del doble anillo o de la diana:* en presencia de restos hemáticos o exudado nasal, el LCR tras el depósito en una superficie de celulosa o tejido como una gasa, circula hasta la periferia permaneciendo los restos hemáticos en el centro de la gasa y papel. Estos dos anillos que se proyectan son concéntricos. La prueba resulta patognomónica de fístula de LCR (Couture y Branch, 2003; Oh et al., 2017).
- *Test del pañuelo:* cuando se mancha una gasa o pañuelo con exudado con LCR, éste tiende a ser más claro. Se debe este fenómeno a la baja concentración de mucina en LCR, que ocasiona que el exudado de origen nasal adquiera un aspecto turbio y pegajoso (Oh et al., 2017).

Tras una adecuada historia clínica y una exploración física que demuestre signos característicos sugestivos de la presencia de fístula de LCR, en se realizarán pruebas complementarias como la prueba de glucosa-oxidasa, la prueba de Beta-2 transferrina, los análisis de concentración de glucosa y cloro, así como las pruebas radiológicas o con marcadores de LCR, que logren confirmar el diagnóstico de fístula, así como averiguar el origen de esta.

- *Test de la glucosa-oxidasa:* valora la concentración de glucosa de las secreciones nasal u ótica. Las tiras de glucosa-oxidasa muestran resultados positivos ante concentraciones de glucosa superiores a 20 mg/dl. El exudado nasal presente de

manera habitual una concentración de glucosa inferior a 10, resultando de negativo en ese caso. No obstante, debido a la comorbilidad y fármacos de los pacientes, la prueba puede mostrar falsos positivos o negativos. Un falso positivo puede presentarse en el exudado nasal hemático mientras que un falso negativo puede ocurrir en pacientes con meningitis. Además, esta prueba es útil para la valoración de la secreción lagrimal si las concentraciones son inferiores a 5 mg/dl. Se han de tener en cuenta las características clínicas y la exploración para una correcta interpretación de los resultados (Oh et al., 2017).

- *Beta-2 transferrina*: la proteína Beta-1 transferrina se encuentra presente en las lágrimas, en la secreción nasal y la saliva mientras que la proteína Beta-2 transferrina sólo se encuentra en LCR, perilinfa y humor vítreo (hallazgo característico en la sangre de pacientes con enfermedad hepática alcohólica). Esta última proteína es producida por las células epiteliales leptomeníngeas (enzima neuraminidasa) y el plexo coroideo. Su análisis y procesamiento tarda 24-48 horas; se trata de un marcador específico (97%) que además destaca por su alta sensibilidad (100%), empleándose tanto en el cribado como en el diagnóstico de las fístulas de LCR. Cabe resaltar como dato improbable que se presentaría un falso positivo ante un TCE con ruptura de globo ocular con salida de humor vítreo (Couture y Branch, 2003; Daele et al., 2011; Mathias et al., 2016; Oh et al., 2017).
- *Beta-traza*: es la segunda proteína más frecuente en el LCR. Producida por las células epiteliales y el plexo coroideo, su concentración es 32 a 35 veces superior a la del plasma. Su diagnóstico es menos costoso que el de la Beta-2 transferrina. Además, el resultado es obtenido en un periodo de tiempo menor, sólo 15 minutos. Con un valor predictivo negativo del 97% y una eficacia del 95-97%, su valor predictivo positivo es del 100%. No obstante, la prueba de Beta-2 transferrina sigue siendo de elección debido a que la Beta-traza no es útil en meningitis bacteriana, disminución del filtrado glomerular o en concentraciones nasales entre 1,31-1,69 mg/dl (Daele et al., 2011; Meco et al., 2003) .
- *Análisis de glucosa y cloro en LCR*: si la concentración de glucosa en LCR se sitúa entre 0,5-0,67mg/dl, se trata de un exudado sugestivo de LCR. No obstante, es preciso comparar cifras de glucosa sérica y en LCR para poder interpretar adecuadamente su

valor. Además, si la concentración de cloro (forma de ion cloruro,  $\text{Cl}^-$ ) es de 100mEq/l, también habrá que considerar la posibilidad de fístula de LCR por las características del exudado (Oh et al., 2017).

### 1.5.3. Identificación del origen de la fístula de LCR

A pesar de una correcta exploración física y del soporte de las pruebas de laboratorio, es necesario localizar el punto de fístula o defecto dural. A pesar de que la radiografía simple de cráneo y de huesos faciales es la primera prueba diagnóstica y la más accesible, su rentabilidad es baja ya que logra identificar amplios puntos de fuga asociados a grandes traumatismos craneoencefálicos. Se precisa de pruebas más complejas para localizar dicha zona: una TC-cisternografía (se trata del *gold standard*, pero es invasivo; útil si existen múltiples defectos óseos).

- *TC craneal de alta resolución (TCAR)*: ofrece información detallada de las estructuras craneales óseas mediante registro de imágenes (1-2 mm). Destaca por su sensibilidad (89%), aunque puede ser variable según diferentes estudios (48-92%), ofreciendo algunos artefactos en imagen que podrían ocasionar falsos positivos (Martineau et al., 2020). La adquisición rápida de imágenes y la perfecta descripción ósea permiten que sea una prueba indispensable para la planificación quirúrgica. Podremos considerar los defectos óseos mayores a 3 mm en fosa craneal anterior con neumoencéfalo asociado como diagnóstico de fístula de LCR a pesar de que no exista fuga de líquido, ya que los coágulos de sangre, procesos de herniación cerebral, edema... pueden cubrir el defecto óseo y enmascarar el cuadro (Couture y Branch, 2003; Daele et al., 2011; Hiremath et al., 2019; Inamasu y Guiot, 2006; M. Li et al., 2019; Martineau et al., 2020; Mathias et al., 2016; Oh et al., 2017; Vemuri et al., 2017; Zuckerman y DelGaudio, 2008).
- *Resonancia magnética (RM) cerebral o espinal*: permite visualizar los defectos duros en los tres planos. Ofrece información sobre el contenido de la fístula, la alteración en el parénquima adyacente, diferenciar la fístula de una herniación aracnoidea sobre el hueso... El LCR se muestra como hiperintenso en T2 mientras que la perimucosa presenta baja señal. Se tendrán en cuenta enfermedades de la mucosa que realzan. En los casos con fístulas activas, hasta en el 90% de los casos ofrece



resultados radiológicos significativos (M. Li et al., 2019; Mathias et al., 2016; Oh et al., 2017). En los casos espinales, la “cola de dinosaurio” dural, en la secuencia potenciada en T2 con restricción grasa (T2 *fat-sat*) resulta un signo de gran utilidad para el diagnóstico de la fístula de LCR yatrogénica o espontánea (Couture y Branch, 2003; Kranz et al., 2017; Martineau et al., 2020; Sakurai et al., 2010, 2017).

Existen nuevas técnicas de evaluación del LCR con RM como el contraste de fase o la inversión de pulso espacio-temporal; estas son útiles en la evaluación del flujo de LCR a nivel intracraneal o espinal (p.ej. en estenosis acueductal), por lo que no suelen realizarse de manera rutinaria en el diagnóstico de la fístula de LCR (Kelly y Yamada, 2016; Yamada, 2014).

- *Cisternografía por RM (CRM) asociado a TCAR*: se trata del *gold standard* que permite filiar hasta el 94% de todas las fístulas de LCR. La CRM aprovecha la alta intensidad de señal en los espacios subaracnoideos por el LCR en la secuencia potenciada en T2 con supresión de señal de fondo del tejido blando y el parénquima cerebral. Se considera positiva cuando existe una vía de LCR que comunica los espacios subaracnoideos con el espacio extracraneal, con o sin hernia meníngea o de parénquima cerebral. Es necesaria realizar esta CRM junto a un TCAR. Debido a la excelente resolución de los tejidos blandos, la cisternografía por RM facilita la delimitación del contenido que se hunde a través del defecto óseo y diferencia el meningocele del encefalocele con parénquima gliótico adyacente. A pesar de ser de gran utilidad en los casos de traumatismos craneales con múltiples defectos óseos y en lesiones de base de cráneo, es una prueba invasiva no es utilizada de manera generalizada (Daele et al., 2011; Hiremath et al., 2019; Martineau et al., 2020; Mathias et al., 2016; Shah y Rao, 2019; Vemuri et al., 2017; Verdoorn et al., 2016).
- *Cisternografía por TC (CTC)*: escanea las cavidades nasosinusales y tímpano-mastoideas tras de la administración intratecal de contraste yodado no iónico, que migra cranealmente hasta la opacificación del sistema cisternal. Esta técnica detecta el sitio de la fuga cuando ésta es activa y ha de compararse con la TCAR realizada antes de la instilación de contraste. Es de especial utilidad en pacientes con fracturas múltiples y defectos óseos y aquellos con un defecto óseo sospechoso y fugas clínicamente confirmadas. La sensibilidad de la CTC varía entre el 85-92% de los

pacientes hospitalizados con fuga activa y el 40% en aquellos con fuga inactiva (Daele et al., 2011; Hiremath et al., 2019; M. Li et al., 2019; Martineau et al., 2020; Vemuri et al., 2017; Verdoorn et al., 2016).

- *Técnicas mielográficas*: en pacientes con fístulas yatrogénicas espinales sin signos de infección, el mielo-TC, la mielografía con TC dinámica, la mielografía de sustracción digital (MSD) y la mielografía por RM tridimensional (3D) Fast Spin Echo (FSE) son de gran utilidad (Castellan et al., 2009; Couture y Branch, 2003; Epstein, 2013; Inamasu y Guiot, 2006; Kranz et al., 2017; Martineau et al., 2020).
- *Técnicas con radiotrazadores*: incluyen la inyección intratecal de un radiotrazador y la adquisición posterior de imágenes. Los trazadores habituales son  $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{111}\text{In}$  y el ácido pentético o dietilentriaminopentaacético (DTPA), que es el preferido por su bajo perfil de efectos adversos, una mejor calidad de imagen y su menor vida media intranasal (Van der Meulen, 1967). La interpretación de esta técnica se basa en la determinación de signos directos e indirectos; los más concluyentes son la diseminación del radiotrazador en el espacio paradural, aunque no siempre está presente (Martineau et al., 2020). Tras su administración, podemos obtener imágenes diagnósticas positivas desde los 30min a las 2 horas si la fístula es activa y entre las 6 y las 48 horas, si el flujo de LCR es intermitente. La sensibilidad del procedimiento es del 62%-76% con una proporción de falsos positivos del 33%. Los radionucleidos no se utilizan de manera habitual y no están aprobados en todos los países (Daele et al., 2011; Hiremath et al., 2019; Inamasu y Guiot, 2006; Kranz et al., 2017; Ma et al., 2014; Mathias et al., 2016; Sakurai et al., 2010, 2012; Vemuri et al., 2017).
- *Fluoresceína*: es un pigmento verde fluorescente ampliamente extendido en abordajes endoscópicos para la localización y confirmación de la fístula de LCR (Saafan et al., 2006). Recientemente se ha incluido su uso espinal para determinar la existencia de fístulas yatrogénicas tras procedimientos espinales. En el estudio de base craneal se inyecta 0.1ml de fluoresceína al 10% en 10ml de LCR del paciente y una o dos horas posteriores se analiza el exudado; en los estudios espinales, se ha de inyectar lentamente una solución de 1 ml de fluoresceína al 5% con LCR del paciente (habitualmente 9ml). La detección de la presencia del radiotrazador en la cavidad nasosinusal o nasofaringe o en región paraespinal en el caso de infusiones lumbares,

indica un estudio positivo. La sensibilidad y la especificidad de esta prueba son del 73,8% y del 100% respectivamente (Felisati et al., 2008).

La relación de las diferentes ventajas y desventajas de las pruebas diagnósticas descritas anteriormente se resume en la Tabla 6.

**Tabla 6**

*Diferencias entre diferentes pruebas diagnósticas*

<b>Técnica</b>	<b>Ventajas</b>	<b>Desventajas</b>
TCAR	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Determinación ósea adecuada</li> <li>- Adquisición rápida de imágenes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Radiación</li> <li>- Difícil diferenciación con patología de la mucosa</li> </ul>
RM	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No radiación</li> <li>- Defectos duros valorados en 3 planos</li> <li>- Información del contenido de la fístula</li> <li>- Distingue entre fístula de LCR y herniación aracnoidea.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Determinación ósea no adecuada</li> </ul>
CTC	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Determinación ósea óptima</li> <li>- Caracterización de los defectos óseos</li> <li>- Adquisición rápida de imágenes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Radiación</li> <li>- Invasiva</li> <li>- Baja aceptación de los pacientes</li> <li>- Las fugas de LCR intermitentes pueden pasar inadvertidas</li> </ul>
CRM (con TCAR)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No radiación</li> <li>- No invasiva</li> <li>- Buena aceptación de los pacientes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Determinación ósea no adecuada</li> <li>- Falsos negativos</li> </ul>
Cisternografía con nucleidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Las fugas de LCR intermitentes pueden ser detectadas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Radiación</li> <li>- Invasiva</li> <li>- Baja aceptación de los pacientes</li> <li>- Procedimiento de larga duración.</li> </ul>

Nota. Adaptado de *Imaging review of cerebrospinal fluid leaks* (Vemuri et al., 2017).

## 1.6. Técnicas de reparación de la fístula de LCR.

La literatura no establece consenso en relación con el modelo óptimo de cierre dural ni acerca del manejo adecuado de las complicaciones quirúrgicas asociadas al LCR. Tanto para la durorrafia (o cierre dural) como para la fístula de LCR y el pseudomeningocele existen una serie de alternativas razonables que incluyen medidas conservadoras y procedimientos quirúrgicos.

### 1.6.1. Manejo conservador

Tras el diagnóstico de pseudomeningocele o de fístula de LCR y en ausencia de otras complicaciones como sobreinfección del LCR, otorrea/rinolicuorrea, síntomas neurológicos asociados..., el manejo pretende ser conservador; se ha demostrado que un porcentaje de todas las fístulas de LCR espontáneas, traumáticas y yatrogénicas se resuelven de forma espontánea (Mathias et al., 2016). Existen una serie de medidas físicas y procedimientos que pueden resolver estas complicaciones.

- **Reposo:** en pacientes con fístula nasal, ótica o quirúrgica craneal, el reposo en cama con cabecero a 30° resulta fundamental, disminuyendo posibles tracciones o compresiones estructurales sobre el defecto dural, con una presión intracraneal disminuida. Es necesaria la colaboración del paciente evitando estornudar, toser o bostezar intensamente, puesto que las maniobras de Valsalva elevarían la presión intracraneal y perpetuarían la fístula (d'Avella et al., 2019; Oh et al., 2017). En los casos de fístulas de LCR espinales dorsales o lumbares, el reposo ha de ser con el paciente en posición de decúbito, supino o prono, estando el cabecero con una elevación máxima de 10°. Así se favorece que el LCR en este segmento mantenga una presión disminuida. Debido a la estancia en reposo durante un largo tiempo, los pacientes pueden impacientarse, especialmente aquellos ancianos o con patología cardio-pulmonar (Wang et al., 2012).

Por otra parte, la movilización precoz podría resultar un factor protector en la aparición de fístula de LCR en pacientes intervenidos de patología neurocraneal según algunos estudios (d'Avella et al., 2019).

- **Vendaje compresivo:** como se estableció en apartados anteriores, el “espacio muerto” epidural, fascial y subcutáneo resulta clave en la prevención de la fístula y reabsorción del lóculo. En este sentido, se procura la aplicación de vendajes craneales o espinales compresivos sobre la herida y la región quirúrgica. El manejo inicial de los pseudomeningoceles es la aplicación de este tipo de vendajes para favorecer mediante la compresión mecánica, la reabsorción del líquido extradural y prevenir futuras colecciones (Wang et al., 2012).
- **Drenaje lumbar externo (DLE):** la colocación de este tipo de drenajes supone un abordaje invasivo sobre el paciente, no quirúrgico. El drenaje continuo reduce la presión subaracnoidea y, por tanto, permite la reparación espontánea de la duramadre dañada. Las potenciales complicaciones de este drenaje son: la hipotensión intracraneal por hiperdrenaje de LCR, el desarrollo de colecciones subdurales (hipotensión del LCR con tracción de venas puente y aumento de la cavidad extraaxial), la herniación cerebral, la hemorragia cerebral secundaria o la infección del lecho quirúrgico (d’Avella et al., 2019; Tan y Liew, 2013).

Los DLE se implantan alejados de la incisión quirúrgica en casos de cirugías espinales, evitando así el riesgo de infección. El volumen y la velocidad de drenaje pueden ser modificadas por la altura a la que se coloca el reservorio, por lo que la clínica del paciente en aparición de cefalea o síntomas relacionados con la hipotensión intracraneal son susceptibles de revertir con la subida de este drenaje. Además, una ventaja de esta terapia es la aplicación de antibióticos intratecales en pacientes con meningitis (Oh et al., 2017; Wang et al., 2012).

El drenaje lumbar externo también se ha empleado de manera electiva en procedimientos de base de cráneo endoscópicos, en cirugía abierta craneal y en procedimientos espinales donde se prevé de manera preoperatoria un riesgo de fístula de LCR elevado. Así, el drenaje es colocado en la mismo procedimiento quirúrgico, antes de la intervención de interés, y es mantenido durante 2 a 4 días, hasta existe evidencia de ausencia de fístula de LCR a través de abordaje nasosinusal, craneal o espinal realizado (Shah y Rao, 2019).

- **Parches hemáticos:** la técnica de Maycock consiste en infiltrar sangre autóloga en el espacio epidural del paciente, promoviendo así la formación de un coágulo en el punto de la fuga dural y bloqueando su flujo de salida. No obstante, esta técnica puede ocasionar hematomas intraespinales con compresión dural o radicular y actualmente está en desuso (Wang et al., 2012).

## 1.6.2. Manejo quirúrgico

Las fístulas de LCR y los pseudomeningoceles yatrogénicos pueden requerir una **cirugía precoz**. Este procedimiento es de elección cuando se presenta neumoencéfalo a tensión, meningitis y otras complicaciones infecciosas como como absceso, empiema y sobreinfección de la herida; también se emplea en los casos relacionados con tumores o hematomas con compromiso neurológico y aquellos que asocian herniación cerebral (Oh et al., 2017).

Las indicaciones de una **cirugía diferida** son: la persistencia de fístula de LCR superior a 10 días de evolución sin complicaciones asociadas (infección, síndrome de hipotensión licuoral o neumoencéfalo a tensión), la recurrencia a pesar de medidas terapéuticas previas (conservador o quirúrgico), la aparición de neumoencéfalo recurrente y el desarrollo de infecciones diferidas (Oh et al., 2017). Podemos diferenciar varios tipos de abordaje:

### 1.6.2.1. Abordajes craneales abiertos

En los casos de fístulas espontáneas y traumáticas con origen en las fosas craneales anterior y media que precisan de un abordaje quirúrgico, tanto la craneotomía abierta como la reparación endoscópica son procedimientos válidos. La reparación abierta es ejecutada mediante una craneotomía bifrontal o mediante una etmodeictomía o sinusotomía frontal. Sobre los defectos en la fosa craneal media, los abordajes se centran en craneotomías subtemporales (Mathias et al., 2016).

Los abordajes abiertos permiten una mejor visualización de los defectos duros, la reparación simultánea de varios defectos, la posibilidad de reparar los tejidos adyacentes a la región fistulosa y la capacidad de aplicar un colgajo vascularizado de pericráneo sobre el defecto dural. Estas razones justifican su aplicación en fístulas y pseudomeningoceles traumáticos y iatrogénicos ya que ofrece un mejor análisis visual de los diferentes tejidos previamente escindidos, valora el punto o puntos de fuga, analiza la consistencia del tejido dural y procura

una mejor y más consistente técnica de cierre. No obstante, las reintervenciones asocian un mayor riesgo de hemorragia cerebral, edema, dehiscencia e infección de la herida, así como estancias hospitalarias más prolongadas (Mathias et al., 2016).

La selección de la técnica de cierre es variada según los centros, las escuelas o la preferencia y experiencia de los profesionales. En una encuesta efectuada a neurocirujanos italianos acerca del modelo de cierre dural, se demostró una gran variabilidad en su aplicación: algunos profesionales siempre ejecutaban el cierre estanco dural, otros evaluaban su necesidad según el sitio y el lecho quirúrgicos, otros lo realizaban en función de los factores de riesgo para la aparición de fístula de LCR y otros en función del sitio quirúrgico y de los factores de riesgo (d'Avella et al., 2019).

Inicialmente y como primera posibilidad, se efectúa una sutura del defecto. Esta técnica depende habitualmente de la preferencia del cirujano. Una sutura simple interrumpida, simple continua o continua con bloqueo son las más frecuentes. La literatura no refleja una superioridad de ninguna de estas suturas sobre otras, descartando diferencias en la evolución posterior de los defectos duros y en los pacientes (Kizmazoglu, Ozyoruk, et al., 2019).

Aunque resulta prioritario la sutura dural, ésta no siempre es posible de ejecutar. Por tanto, es necesario en muchos casos durante el cierre dural la aplicación de colgajos tisulares derivados de pericráneo, de fascia lata, grasa o el empleo de sustitutos duros. Además, los sellantes suponen una alternativa en el proceso. Son numerosos los materiales aprobados, aplicados y refrendados en la duraplastia con resultados similares (Black, 2000).

El injerto de matriz de colágeno bovino DuraGen® (Integra LifeScience Ltd., EE. UU.) resulta uno de los sustitutos duros más empleados en la actualidad; otro sustituto dural semejante es el Duraform® (Codman y Shurtleff Inc., EE.UU.), un material artificial biocompatible con base de colágeno y derivado de tendón bovino. Por otro lado, se dispone de injertos derivados de pericardio bovino como Tutopatch® (RTI Surgical Holdings Inc., EE.UU.) y Dura-Guard® (Baxter Healthcare SA, Suiza) (Kizmazoglu, Ozyoruk, et al., 2019).

Con objeto de reforzar el cierre dural elaborado, el mercado dispone de una serie de pegamentos o sellantes con propiedades hemostáticas, ampliamente empleados en Neurocirugía: el pegamento de fibrina Tisseel® (Baxter Healthcare SA, Suiza), el parche de colágeno recubierto de trombina / fibrinógeno Tachosil® (Takeda Pharmaceutical Ltd.,

Japón), el sellante de albúmina / glutaraldehído Bioglue® (CryoLife Inc., EE.UU.) y el hidrogel de polietilenglicol (PEG) Duraseal® (Integra LifeScience Ltd., EE. UU.) (Black, 2000; Kizmazoglu, Ozyoruk, et al., 2019; Ozisik et al., 2006). Muchos profesionales emplean estos sellantes duros de forma sistemática; otros restringen su uso para aquellos casos donde no se consigue un cierre dural estanco tras la sutura o la aplicación de parches; finalmente, otros los emplean en aquellos procedimientos y pacientes con un riesgo de fístula de LCR aumentada (d'Avella et al., 2019).

Recientemente se ha incorporado una nueva alternativa en el sellado dural que es el parche Hemopatch® (Baxter Healthcare SA, Suiza). Este parche hemostático sellante está constituido por una matriz de colágeno recubierto de polietilenglicol (PEG). En muchos casos se emplea como sustituto dural (Schebesch y Brawanski, 2019).

En las intervenciones de **fosa posterior**, tras el fracaso en la aplicación de apósitos compresivos sobre la región quirúrgica y la aspiración directa del contenido quístico de los pseudomeningoceles o la sutura del defecto cutáneo en la fístula, es necesaria una reparación quirúrgica del defecto dural. Estas complicaciones, que pueden encarecer la asistencia sanitaria hasta en un 141%, han sido estudiadas por diferentes grupos quirúrgicos, obteniendo resultados dispares (Pitskhelauri et al., 2018).

Un cierre dural estanco o hermético mediante sutura es la opción de elección, puesto que permite un aislamiento meníngeo competente mediado por una regeneración tisular natural. Éste puede realizarse con sutura continua o sutura simple intermitente; el material puede ser monofilamento o trenzado; además, la sutura puede ser absorbible (escasa preferencia) o no reabsorbible (d'Avella et al., 2019). Algunos grupos de trabajo japoneses proponen un cierre aracnoideo previo a la durorrafia; en su teoría defienden el papel de esta capa meníngea en la prevención de la fístula de LCR al ser la primera barrera natural de LCR. De especial importancia es su protección y la evitación de su laceración durante el abordaje y el cierre posterior, con sutura monofilamento 7.0 o incluso más fina (Pitskhelauri et al., 2018).

La aplicación de sellantes tisulares resulta uno de los factores clave en el cierre dural en estos procedimientos al aumentar la consistencia del colgajo; no obstante, su empleo aislado sin una sutura previa no reduce la proporción de complicaciones. De la misma manera, la colocación de plastias o parches duros sellantes es relevante pero no superior respecto a una durorrafia simple. La literatura demuestra a su vez que la colocación de un drenaje lumbar externo



profiláctico podría reducir las complicaciones al disminuir la presión de LCR en la fosa posterior, aunque por el momento esta maniobra no resulta de consenso (d'Avella et al., 2019; Pitskhelauri et al., 2018).

Un procedimiento usual en las cirugías de fosa posterior es la colocación de una derivación temporal de LCR. Inicialmente permite evacuar los ventrículos y las cisternas, ofreciendo una mayor retracción tisular y ampliar de este modo el campo quirúrgico; posteriormente reduce la presión ofrecida por el LCR sobre la durorrafia o duraplastia empleadas (Black, 2000).

### **1.6.2.2. Abordajes espinales**

Los objetivos de la reparación dural en los abordajes espinales incluyen la contención de los elementos neurales como la médula espinal y las diferentes raíces nerviosas y el cierre hermético que permita una movilización temprana de los pacientes. Una reparación meníngea precoz reduce el riesgo de meningitis respecto a un procedimiento tardío o diferido. El manejo de las durotomías incidentales depende del tamaño y la localización de los defectos duros (Tang et al., 2020).

En el segmento cervical, si es posible, el defecto dural se repara directamente mediante sutura. Si el punto de fuga no es accesible, se opta por un manejo conservador, por la aplicación de sellantes duros y en última opción, por la colocación de una derivación de LCR que disminuya la presión licuoral en el segmento, haciendo regresar el lóculo o meningocele y evitando así la fístula de LCR.

El cierre primario también resulta de elección en el segmento lumbar. En ausencia de un cierre óptimo, se asigna un periodo mínimo de 72 horas en reposo para permitir que se genere una membrana meníngea competente en el lecho quirúrgico; de este modo, los pacientes con fuga de LCR intraoperatoria (reparada o no) suelen permanecer en decúbito con reposo en cama durante tres días (Kizmazoglu, Ozyoruk, et al., 2019). Habitualmente las suturas simples se emplean en el cierre de durotomías lineales, con un plano de defecto dural definido; la técnica de la sutura resulta varía según la preferencia del profesional. Tanto las suturas simples como las suturas continuas o las suturas con bloqueo han mostrado su aplicabilidad y seguridad; el tamaño de las mismas se sitúa en torno a 4-0, 5-0 (d'Avella et al., 2019; Mullen et al., 2017; Wang et al., 2012).

Con objeto de prevención o ya en el tratamiento de las complicaciones asociadas, la literatura recoge evidencia acerca de múltiples técnicas de cierre y materiales empleados como suturas especiales, grapas absorbibles, sellantes, pegamento láser, parches y sustitutos duros. Como se ha referido previamente en el apartado *1.6.2.1. Abordajes craneales abiertos*, los injertos de fascia lata, músculo o grasa autólogos resultan de interés cuando la obtención de un cierre primario es difícil; su uso se ha demostrado seguro y efectivo (Black, 2000; Mullen et al., 2017; Wang et al., 2012). En los casos en los que se aplican tejidos autólogos, estos suelen incorporarse al defecto dural mediante una sutura a ambos bordes duros, introduciendo el material hacia el defecto o aplicándose sobre la superficie de modo que la presión del LCR no venza la resistencia de esta plastia. Resulta interesante la aplicación de “planchas” de grasa autóloga en los defectos situados en la cara ventral de la duramadre (aplicados sobre el espacio discal) y en los recesos laterales, procurando cubrir el defecto sin comprimir las raíces o el saco dural (Black, 2000, 2002).

Los parches y los pegamentos sintéticos aumentan tanto la superficie de cierre dural como la consistencia del colgajo dural. Entre los primeros materiales implantados, destacan las esponjas de colágeno, que se adhieren a la superficie dural abierta, suturada o no. Este tipo de esponjas ofrecen un soporte para la cicatrización, así como un soporte mecánico sobre el resto de los tejidos adyacentes. En el plazo de 4 a 6 semanas, mediante procesos de hemaglutinación, la esponja es reabsorbida, conformando una nueva membrana.

Los geles sellantes han sido incorporados al catálogo de la prevención y tratamiento de la fístula de LCR; inicialmente como hemostáticos, su propiedad sellante ha sido demostrada en favor del cierre de defectos duros. En los procedimientos espinales destaca su aplicación en “sándwich” junto con otros parches hemostáticos para el cierre de durotomías (Z. Li et al., 2018; Pereira et al., 2017; Wang et al., 2012). La adición de sellantes de cianoacrilato o fibrina ha aportado consistencia y seguridad al cierre dural; en estos casos, las cifras de presión mural necesarias para permitir el flujo de LCR son superiores a las encontradas en los casos donde no se aplican sellantes. Es importante mencionar que el cianoacrilato es neurotóxico y a pesar de mantener su uso como sellante, su aplicación se ejecuta tras una durorrafia o duraplastia previas (Kizmazoglu, Ozyoruk, et al., 2019).

No obstante, se ha demostrado cómo la aplicación y elección de los materiales de cierre y sellado adicionales es variable, dependiendo en último término del profesional: algunos cirujanos los emplean siempre, otros en casos de cierre dural no estanco, otros con cierres

durales incompletos y finalmente otros dependiendo de factores de riesgo de fístula de LCR (d'Avella et al., 2019).

### **1.6.2.3. Abordajes endoscópicos endonasales**

Las fístulas nasales de origen traumático o espontáneo suelen resolverse en el plazo de 7 a 14 días de forma espontánea o tras la aplicación de medidas conservadoras. En su defecto, la reparación quirúrgica permite la visualización del defecto, la localización de este y la reparación intraoperatoria, con éxito en el 98% de los casos y complicaciones en el 3%. El abordaje endonasal endoscópico logra una menor lesión tisular cerebral y un menor riesgo de anosmia; se aplica tanto en fístulas de LCR espontáneas y traumáticas con origen en la fosa craneal anterior no resueltas, así como en las fístulas yatrogénicas tras abordajes endonasales (Z. Li et al., 2018; Oh et al., 2017).

La aplicación de injertos resulta de especial singularidad en la cirugía endoscópica por cuatro motivos: rellenan un espacio al aportar efecto de masa, dotan de una superficie impermeable al cierre, lo refuerzan de forma sólida y favorecen la cicatrización de la herida interna. Los injertos grasos destacan por sus propiedades expansivas, favorables por su efecto de masa; los injertos fasciales, los dérmicos acelulares, los injertos mucosos y los colgajos rotacionales son relevantes al aportar impermeabilidad debido a los elevados niveles de colágeno; por último, los injertos de cartílago y hueso aportan un soporte rígido al cierre quirúrgico (Mathias et al., 2016).

Según Li et al. (2018), dos grandes grupos definen los materiales empleados en cirugía endoscópica de base de cráneo: los materiales membranosos o derivados de tejido blando (como el tejido graso autólogo, la fascia autóloga o heteróloga y los parches sintéticos) y los elementos consistentes y derivados óseos (como BMP, proteína ósea morfogenética, fragmentos óseos, cartílago, polímeros sintéticos, placas de titanio o bandas de silicona no absorbible) que ofrecen una mayor estabilidad al colgajo (Slavnic et al., 2019). Por su parte, Shah y Rao (2019) definen cuatro tipos de materiales: los injertos libres (musculares, grasa, mucosa nasal, fascial o duramadre liofilizada), los injertos compuestos (autólogos condro-muco-pericondriales y óseo-muco-periostiales), los colgajos (colgajo de mucosa nasal) y los colgajos de mucosa reforzados con cartílago libre, óseo...(Z. Li et al., 2018; Mathias et al., 2016; Shah y Rao, 2019; Wormald y McDonogh, 2003)

Respecto a la elaboración del injerto, la técnica “sándwich” resulta efectiva y consistente. Emplea dos tipos de tejidos distribuidos en tres capas: la capa interna y externa están constituidas por mucosa o fascia lata y la capa media está dispuesta por un fragmento óseo de cornete medio o procedente de la resección ósea esfenoidal o maxilar del abordaje (Ammar, 1992; Saafan et al., 2014; So et al., 2017).

El colgajo nasoseptal es un complejo neurovascular irrigado por la arteria nasoseptal que ofrece un cierre “fisiológico” estructural en los abordajes de base de cráneo endoscópicos. Aunque el colgajo nasoseptal descrito por Hadad y Bassagasteguy en 2007 se considera el principal modelo de cierre dural y mucoso en las intervenciones endoscópicas a la base del cráneo, no existe un consenso acerca de su indicación ni en torno a los métodos de cierre según la extensión de los procedimientos. Ha supuesto un avance en la prevención y el manejo de la fístula de LCR dadas las innumerables ventajas respecto a los colgajos no pediculados o avasculares, con una proporción de fístulas de LCR próximas al 5% (Z. Li et al., 2018).

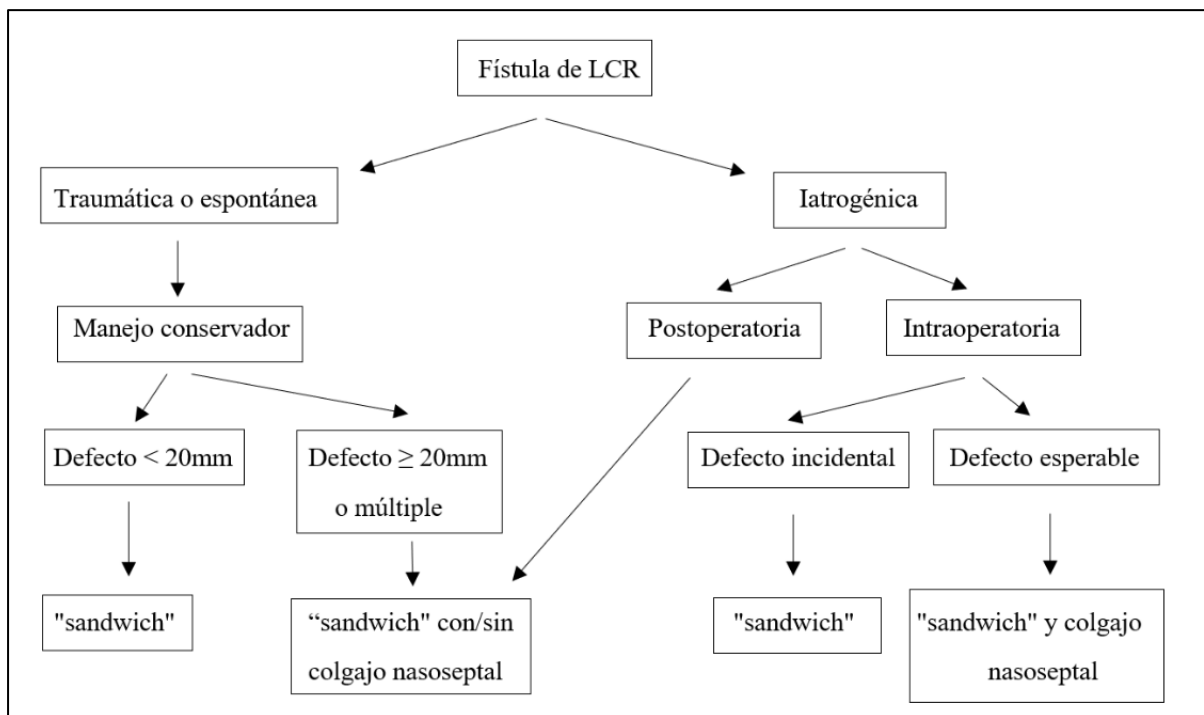
Según las vías de abordaje endonasal en el plano sagital, podemos diferenciar el abordaje trans-frontal, trans-cribiforme, trans-planum, trans-selar, trans-clival y trans-odontoideo. El colgajo nasoseptal descrito resulta suficiente en la mayor parte de estos abordajes. En los defectos de la fosa craneal anterior se puede utilizar además un colgajo extracraneal de pericráneo si el colgajo nasoseptal resultase inadecuado (en casos de cirugías previas o compromiso vascular tumoral). En los abordajes con extensión clival, el colgajo nasoseptal lateral (que incluye el cornete inferior) resulta relevante en los casos con un tallado insuficiente o inapropiado del colgajo nasoseptal. Finalmente, tras justificar defectos de cierre en reconstrucciones primarias y secundarias, los colgajos regionales temporo-parietales y palatinos son las opciones de elección (Gode et al., 2019).

Al igual que ocurre en los procedimientos craneales abiertos y espinales, son múltiples los materiales biológicos y sintéticos que se pueden emplear en el cierre de un defecto de base de cráneo durante una cirugía endoscópica nasosinusal. El uso de sellantes en estos abordajes también está extendido; como ocurría en la cirugía espinal, muchos cirujanos utilizan estos productos siempre, otros cuando no se logra un cierre dural estanco y otros lo hacen en función de los factores de riesgo de fístula de LCR del paciente (Eloy et al., 2012; Pereira et al., 2017).

Algunos autores reservan el tallado y aplicación del colgajo nasoseptal para grandes defectos mucosos o duros, así como en fístulas activas y de alta presión; en el caso de defectos duros pequeños, inferiores a 20 mm, se pueden emplear de forma segura plastias y pegamentos biológicos. En la Figura 7 se puede observar el algoritmo propuesto por Li et al. (2018) para el manejo de la fístula de LCR mediante abordaje endoscópico endonasal.

**Figura 7**

*Algoritmo de tratamiento de las fístulas de LCR nasales mediante abordaje endoscópico*



Nota. Adaptado de *A stratified algorithm for skull base reconstruction with endoscopic endonasal approach.*(Z. Li et al., 2018)

## 1.7. Modelo de cierre dural.

La secuencia y técnica del cierre dural en nuestro centro, de forma similar a la literatura, no es estándar y depende en último término del criterio del cirujano. Sin embargo, y por un relativo consenso entre profesionales, en las intervenciones craneales abiertas y en las espinales se ejecuta una secuencia común. La primera etapa consiste en intentar lograr un cierre hermético mediante una sutura dural primaria. En los casos en los que no es posible lograrlo y se ha preservado un colgajo epicraneal, fascial o muscular del abordaje suficiente, éste se emplea para cubrir el defecto, con o sin sutura.

En caso de no disponer de material autólogo fruto del abordaje previo, o de forma electiva, en segundo término, se emplean sustitutos duros como: injerto de fascia lata autóloga o heteróloga (aloinjerto), injerto de matriz de colágeno bovino (DuraGen®, Integra LifeScience Ltd., EE. UU.) así como dos tipos de injerto de pericardio bovino (Tutopatch®, RTI Surgical Holdings Inc., EE. UU. y Dura-Guard®, Baxter Healthcare SA, Suiza).

Recientemente se ha introducido a la batería de materiales de sustitución y sellado dural el parche hemostático sellante Hemopatch® (Baxter Healthcare SA, Suiza), constituido por una matriz de colágeno recubierto de polietilenglicol; su aplicación depende de las características quirúrgicas, así como del criterio del cirujano.

Durante la tercera etapa, tras evaluar la integridad del cierre con o sin sustitutos duros, se aplica un sellante dural. Se dispone de los siguientes: pegamento de fibrina (Tisseel®, Baxter Healthcare SA, Suiza), parche de colágeno recubierto de trombina / fibrinógeno (Tachosil®, Takeda Pharmaceutical Ltd., Japón), sellante de albúmina / glutaraldehído (Bioglue®, CryoLife Inc., EE. UU.) e hidrogel de polietilenglicol (Duraseal®, Integra LifeScience Ltd., EE. UU.).

En el abordaje endoscópico, desde el inicio del procedimiento, con independencia del propósito quirúrgico o la evolución, el profesional otorrinolaringólogo talla y prepara un colgajo vascular de mucopericondrio y mucoperiostio del tabique nasal, conocido como “colgajo de Hadad”. Tras la apertura ósea del suelo selar, la apertura dural y la actividad de remoción tumoral o actividad neuroquirúrgica apropiada en cada caso, se evalúa la integridad del diafragma selar. Su indemnidad o disrupción justificará la ausencia o aparición de fuga de LCR; en los casos con ausencia de fuga de LCR intraoperatoria, se aplica el colgajo de Hadad

sobre el lecho quirúrgico y sobre éste, se aplica un biopolímero sintético de reabsorción nasal (NasoPore®, Stryker, EE. UU.). Sin embargo, ante una posible fuga de LCR sospechada o confirmada, el sellado dural se realiza de forma semejante al abordaje craneal abierto: se emplean sustitutos duros autólogos o sintéticos, se aplica el colgajo de Hadad sobre la apertura mucosa esfenoidal (con o sin sutura), y finalmente se aplica un sellante que incluye el biopolímero sintético de reabsorción nasal y otros pegamentos tisulares, anteriormente descritos.

## 1.8. Limitaciones científico-técnicas actuales.

La primera descripción del tratamiento quirúrgico de una fistula de LCR corresponde a W. Dandy en 1926, quien aplicó un abordaje craneal frontal para la reparación de una fistula nasal de LCR. Sin embargo, no es hasta la segunda mitad del siglo XX cuando el interés científico al respecto se desarrolla con una mayor intensidad; los artículos versan en relación con los parámetros etiológicos, factores de riesgo, técnicas diagnósticas... así como con los modelos de prevención y reparación de la fístula de LCR y sus complicaciones.

A fines de 2024, en la base de datos de la biblioteca *Cochrane*, 51 revisiones versan acerca del término “líquido cefalorraquídeo”, aunque ninguna se aplica a la fístula de LCR. Con el término “*cerebrospinal fluid*”, el número de revisiones se reduce a 47, sin resultados favorables respecto a nuestro tema de interés. En la base de datos de citas y resúmenes de bibliografía revisada por pares *Scopus*, bajo el término “*cerebrospinal fluid leak*” se encuentran 7.601 documentos, 4.523 de ellos (60%) incorporados en los últimos en los últimos 10 años y 2.792 (37%) incorporados en los últimos 5 años. Con una mayor especificidad, 143 documentos corresponden con la búsqueda “*iatrogenic cerebrospinal fluid leak*”.

En la base de datos biomédica *Embase*, se referencian 568 resultados con el término de búsqueda “*iatrogenic cerebrospinal fluid leak*”; 364 resultados (64%) han sido publicados en los últimos 10 años y 207 (36%) lo han sido en los últimos 5 años. En la base de datos enfocada en Medicina Basada en la Evidencia *Up to Date*, la única entrada de interés para nuestro propósito es la revisión “*cranial cerebrospinal fluid leaks*” que contiene información sobre la epidemiología, diagnóstico y tratamiento de las fístulas de LCR craneales (*Cranial cerebrospinal fluid leaks - UpToDate*, s. f.).

En la base de datos de Medline ofrecida por la *National Libray of Medicine* de Estados Unidos, bajo el término “*cerebrospinal fluid leakage*” se encuentran 11.210 referencias, desde la primera de 1927 correspondiente con el artículo de W. Dandy. Son múltiples los documentos, revisiones, casos, ensayos y metaanálisis en relación con esta entidad, con un volumen de 5.509 referencias en los últimos 10 años y de 3.322 referencias en los últimos 5 años, correspondiendo con un 30% del total. Se justifica de este modo un interés creciente en esta complicación quirúrgica. En relación con el término “*iatrogenic cerebrospinal fluid*



*leakage*” se dispone de 350 referencias; 107 de ellas (un tercio del total) publicadas en los últimos 5 años.

Por último, en la base de datos de tesis doctorales Teseo se recogen 62 trabajos con interés principal en el líquido cefalorraquídeo; sin embargo, ninguna de las tesis presentes analiza la fístula de LCR.

El estudio se plantea con un carácter correlacional puesto que en su perspectiva está ahondar en las diferencias generadas por los diferentes modelos de duraplastia.



## **2. HIPÓTESIS**



Considerando que en la cirugía del sistema nervioso central se produce una disrupción de las meninges, el cierre de la duramadre se presenta como un proceso relevante para evitar la salida de líquido cefalorraquídeo y prevenir las complicaciones asociadas. Las técnicas dirigidas al cierre dural mediante su sutura, sustitución y sellado, deberían evitar la salida de líquido cefalorraquídeo.



### **3. OBJETIVOS**





**El objetivo principal** del estudio radica en la evaluación de la efectividad y seguridad del cierre dural mediante la aplicación de diversos modelos de sustitución y sellado dural en diferentes abordajes neuroquirúrgicos.

Los **objetivos secundarios** son:

1. La determinación de los factores epidemiológicos, patológicos y relacionados con el procedimiento que condicionan el modelo de cierre dural.
2. El análisis de los distintos modelos de cierre dural, determinando su efectividad y seguridad.
3. La evaluación de los materiales autólogos de sustitución dural en la prevención de la fístula de LCR y el pseudomeningocele, teniendo en cuenta diversos abordajes quirúrgicos.
4. La evaluación de los materiales heterólogos (aloinjerto) y sintéticos de sustitución dural en la prevención de la fístula de LCR y el pseudomeningocele, teniendo en cuenta diversos abordajes quirúrgicos.



## **4. MATERIAL Y MÉTODO**



## **4.1. Material.**

### **4.1.1. Diseño del estudio**

Se efectúa un estudio observacional de serie de casos que incluye a pacientes intervenidos en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Clínico Universitario de Valladolid desde octubre de 2013 hasta enero de 2018. La muestra se compone de pacientes sometidos a procedimientos neuroquirúrgicos en los que se ha identificado una disrupción meníngea: una apertura dural (o durotomía) intencionada o incidental. Se recogen variables epidemiológicas, patológicas, procedimentales, relacionadas con las complicaciones derivadas del cierre dural y variables evolutivas. Se ejecuta inicialmente un análisis global de los datos y posteriormente se ejecutan dos análisis de subgrupos: el primero tiene en cuenta el factor exposición “modelo de cierre dural: duraplastia autóloga respecto a duraplastia heteróloga o sintética” y el segundo, el factor exposición “tipo de abordaje empleado”. En ambos casos se analiza la influencia sobre el efecto “complicaciones relacionadas con el cierre dural”.

### **4.1.2. Contexto epidemiológico del estudio**

El Servicio de Neurocirugía del Hospital Clínico Universitario de Valladolid presenta un área de influencia con una población asignada de aproximadamente 392.000 habitantes, de los cuales 392.000 habitantes corresponden con al Área de Salud “Valladolid Este” y 157.000 habitantes proceden de la provincia de Palencia, al tratarse de su centro de referencia para la patología neuroquirúrgica.

El servicio atiende entidades diversas como: patología tumoral craneal y espinal, patología vascular craneal y espinal, patología hipofisaria y de base de cráneo subsidiaria de tratamiento endoscópico, traumatismo craneoencefálico, hidrocefalia y trastornos del LCR, fístulas de LCR, patología degenerativa espinal cervical, dorsal y lumbar, patología de la charnela occipito-cervical, Neurocirugía pediátrica y patología de nervio periférico. Con un volumen aproximado de 450 intervenciones al año, la casuística de procedimientos en los que se advierte una disrupción meníngea permite obtener un volumen muestral suficiente para elaborar un análisis estadístico adecuado, acorde con las necesidades del estudio.

### 4.1.3. Criterios de inclusión y exclusión

La muestra de estudio está constituida por aquellos pacientes intervenidos quirúrgicamente de procesos craneales y espinales en los que se identificó durante el procedimiento una durotomía, electiva o fortuita. De este modo, los pacientes con fístulas de LCR no intervenidas y aquellos pacientes que sufrieron complicaciones relacionadas con el LCR sin demostración de disrupción meníngea durante la intervención, no resultan susceptibles de estudio.

Se excluyen del estudio los pacientes que, cumpliendo los criterios de inclusión, carecen de un registro quirúrgico detallado: en aquellos en los que no se ha podido determinar el tipo de defecto dural o se desconoce el modelo de cierre dural, así como aquellos pacientes sin un seguimiento clínico-radiológico posterior a la intervención.

### 4.1.4. Variables del estudio

Tras la constitución de la muestra a estudio, se obtienen una serie de variables:

1. Variables epidemiológicas: se incluyen la edad, el sexo de los pacientes, sus antecedentes respecto a alergias medicamentosas (variable dicotómica), la presencia de diabetes mellitus (dicotómica), el hábito tabáquico (variable dicotómica) y la descripción de antecedentes neuroquirúrgicos previos (biopsia cerebral, trepanación, craniectomía, craneotomía, fístula de LCR, hidrocefalia, hematoma intracraneal, evento cerebrovascular isquémico, meningitis, tumor, radioterapia, crisis comiciales, proceso infeccioso/absceso, cirugía raquídea, cirugía endoscópica endonasal u otras...).
2. Variables patológicas: relacionadas con el motivo de intervención quirúrgica. Se detallan el diagnóstico (tumor primario, metástasis, patología vascular, malformación del desarrollo, lesión traumática primaria, complicaciones quirúrgicas, hernia discal /estenosis de canal, otros...) y la subcategoría del mismo (astrocitoma, oligodendroglioma, craneofaringioma, meningioma, hemangioblastoma, quiste dermoide /epidermoide/coloide, schwannoma trigémino /acústico/ cervical-dorsal-lumbar-sacro, adenoma hipófisis, enfermedad metastásica, aneurisma cerebral, malformación arteriovenosa, hemangioma cavernoso, descompresión microvascular, malformación de Chiari, quiste aracnoideo, siringomielia/siringobulbia, traumatismo

craneoencefálico y lesiones asociadas, hematoma postquirúrgico, fístula de LCR, hernia discal / estenosis de canal, otros...). Se define además la localización del proceso (supratentorial, infratentorial / fosa posterior, endonasal transesfenoidal o espinal); los procesos supratentoriales se dividen en frontales, parietales, temporales, occipitales o aquellos abordajes supratentoriales a tronco encefálico; en los casos de fosa posterior se diferencian los abordajes suboccipital medial y suboccipital lateral. Finalmente se registra la lateralidad de la lesión y su disposición superficial, próxima a la convexidad o por el contrario su profundidad, próxima a la “base del cráneo”.

3. Variables procedimentales: con el objetivo de describir de manera minuciosa el modelo de cierre dural y justificar la contribución de los diferentes factores en la aparición de complicaciones, se definen múltiples variables. Se registra el tipo de apertura craneal (craneotomía o craniectomía), se distingue el procedimiento como primera intervención o reintervención, se indica si se ha efectuado una sutura dural primaria o no, y en su caso se detalla el número de defectos dures restantes y su tamaño (en cm<sup>2</sup>). Posteriormente se indica si se ha empleado un sustituto dural (plastia) y el tipo: fascia muscular autóloga, fascia lata heteróloga procedente de cadáver, aplicación de grapas de sutura dures, matriz de colágeno bovino - DuraGen® (Integra LifeSciences®, Estados Unidos), matriz de fibrinógeno humano/trombina humana -Tachosil® (Takeda Pharmaceutical Ltd., Japón), combinación de matriz de colágeno bovino y matriz de fibrinógeno humano/trombina humana - DuraGen® y Tachosil®, membrana de colágeno de pericardio bovino - Tutopatch® (RTI Surgical®, Estados Unidos), o membrana sintética de poliuretano - Nasopore® (Stryker®, Estados Unidos). A continuación, se indica el cubrimiento de los defectos dures tras la aplicación de la plastia, si se utiliza un parche hemostático/sellante derivado del colágeno y polietilenglicol -Hemopatch® (Baxter®, Estados Unidos) y si tras este sellante, se obtiene un cierre dural estanco. Finalmente, se describe la utilización de otros sellantes como los derivados de fibrina -Tisseel® (Baxter Healthcare SA, Suiza), derivados de albúmina de suero bovino -Bioglue® (CryoLife Inc., Estados Unidos) o derivados del polietilenglicol -Duraseal® (Integra LifeSciences®, Estados Unidos). En este apartado se incluye la colocación perioperatoria de un drenaje de LCR ventricular o lumbar.
4. Variables evolutivas: se registran aquellas complicaciones relacionadas con el cierre dural como son la fístula de LCR, el pseudomeningocele, la hemorragia en el lecho quirúrgico (diferenciando hematomas epidurales, hematomas subdurales y hematomas

intraparenquimatosos), la infección del lecho quirúrgico (con distinción de empiemas subdurales y epidurales, meningitis bacterianas y meningitis asépticas), el neumoencéfalo moderado o severo postoperatorio y la hidrocefalia de nueva aparición o en progresión. Además, se tiene en cuenta la necesidad de una reintervención posterior con motivo de las complicaciones derivadas del cierre dural, la duración de la estancia hospitalaria (días) y se detalla la mortalidad relacionada con el proceso.



## **4.2. Método.**

### **4.2.1. Población, muestra de pacientes y recogida de datos**

La incorporación de los casos se inicia a partir de la revisión del registro quirúrgico del Servicio de Neurocirugía del Hospital Clínico Univ. de Valladolid. Se analizan las intervenciones efectuadas entre 2013 y 2018, incorporando a la muestra aquellos procedimientos en los que se constata la apertura dural (cumplimiento de los criterios de inclusión). Posteriormente se aplican los criterios de exclusión, obteniendo la muestra definitiva a estudio.

La recogida de datos y el registro de variables se realiza a través de la búsqueda de información en historias clínicas, manuscritas e informatizadas (sistemas de información sanitaria). Se compilan datos demográficos, patológicos, procedimentales, relacionados con el cierre dural (descripción de informe quirúrgico) y evolutivos de los postoperatorios y revisiones ambulatorias. Para el registro de algunas variables es necesario visualizar estudios de imagen y pruebas de laboratorio incorporados en las historias clínicas de los pacientes.

Considerando la naturaleza del estudio, no ha sido precisa la aprobación por parte del Comité Ético de Investigación Clínica hospitalario ni los consentimientos de los pacientes debido a la anonimización posterior de los datos.

### **4.2.2. Análisis estadístico**

El diseño secuencial del estudio define tres etapas de análisis estadístico con las que se pretende responder a la hipótesis propuesta y satisfacer los objetivos planteados.

Durante la primera etapa, se realiza un análisis global de los datos obtenidos aplicando técnicas de estadística descriptiva; se emplean estadísticos resumen para las variables categóricas y continuas, expresados como número (porcentaje) y media  $\pm$  desviación estándar (DE), respectivamente. Posteriormente, mediante técnicas inferenciales, se evalúan los factores relacionados con la aplicación de sustituto dural y con la aplicación de sellante dural. Además, se efectúa un análisis comparativo de la distribución de las variables epidemiológicas, patológicas y procedimentales con los diferentes tipos de plastia dural y los diferentes tipos de sellante dural empleados.

En el análisis de las variables relacionadas con la aplicación de plastia dural, se aplican modelos de correlación lineal simple (cálculo del estadístico  $r$  de Pearson) y de regresión logística binomial (prueba global del modelo con prueba de chi-cuadrado); en el análisis de las variables relacionadas con el tipo de plastia o sustituto dural se ejecutan modelos de correlación lineal simple y de regresión lineal múltiple (prueba global del modelo con el estadístico  $F$  de Fisher). Después, se analizan los condicionantes de la aplicación de sellante dural mediante modelos de correlación lineal simple y de regresión logística binomial y se evalúan las variables relacionadas con el tipo de sellante dural empleado aplicando nuevamente modelos de correlación. En este término no se ejecuta un análisis de correlación ya que la secuencia de cierre y sellado dural en nuestro centro incluye la aplicación o no de Hemopatch®, con independencia de la aplicación de cualquier otro tipo de sellante.

Finalmente, se analizan los factores relacionados con la aparición de fístula de LCR y pseudomeningocele mediante la ejecución de modelos de regresión logística binomial (variables dicotómicas en ambos casos, con resultados posibles “sí” o “no”).

En la segunda etapa, se aplica un análisis de subgrupos teniendo en cuenta el tipo de plastia dural empleado: sustituto dural autólogo (músculo, grasa) – grupo I o sustituto dural heterólogo (fascia lata) o sintético – grupo II. Se comparan las diferencias epidemiológicas, patológicas y procedimentales entre subgrupos mediante una prueba  $t$  para muestras independientes. Tenemos en cuenta que muchas de las variables son categóricas, por lo que se emplea la distribución  $Z$  en lugar de la  $t$  de Student; además del estadístico y su significación, se calculan la diferencia de medias, el error estándar y se mide el tamaño del efecto mediante el cálculo de la  $d$  de Cohen. Posteriormente, se determinan las diferencias entre las variables evolutivas de ambos grupos (incluyendo la fístula de LCR y el pseudomeningocele) con la aplicación de la técnica de asociación chi-cuadrado con corrección de Yates para las variables categóricas y la prueba  $t$  de Student para las variables continuas; se calculan además la diferencia de proporciones y el riesgo relativo.

En la tercera etapa, se efectúa otro análisis de subgrupos bajo la premisa “tipo de plastia dural empleado” (se tienen en cuenta los grupos creados previamente, grupo I y grupo II) y se aplica para cada tipo de abordaje quirúrgico: supratentorial, infratentorial, espinal y abordaje endoscópico endonasal. En primer lugar, se analizan las diferencias epidemiológicas, patológicas y procedimentales mediante técnicas de asociación chi-cuadrado con corrección de Yates para las variables categóricas y la prueba  $t$  de Student para las variables continuas.

En segundo lugar, mediante las mismas pruebas estadísticas, se evalúa la evolución entre grupos y tipos de abordajes incluyendo el cálculo de diferencia de proporciones o medias, y de riesgo relativo o tamaño del efecto, según corresponda.

El nivel de significación se ha establecido en 5% ( $\alpha = 0.05$ ) y los datos se analizan utilizando el programa Jamovi en su versión 2.6.13 (<https://www.jamovi.org>) y los paquetes requeridos.

### **4.2.3. Aplicación de la validez interna y externa**

Los resultados del presente estudio versan acerca de los diferentes modelos de cierre dural y de la evolución en procedimientos neuroquirúrgicos llevados a cabo en un único centro. A pesar de la diversidad de antecedentes personales y de patologías de los pacientes, de la variedad de procedimientos registrados y de las complicaciones analizadas, se declara una homogeneidad en el modelo de cierre dural entre profesionales del Hospital Clínico Universitario de Valladolid. De este modo, con independencia de las preferencias materiales, de la experiencia y de la técnica de cierre dural de cada profesional, los resultados y las conclusiones extraídas pueden aplicarse a otros múltiples pacientes intervenidos neuroquirúrgicamente en este centro (validez interna). No sólo resulta interesante para la descripción y el análisis retrospectivo de la práctica clínica, sino también para la toma de decisiones que puedan mejorar el proceso de cierre dural, optimizar las intervenciones quirúrgicas, reducir las complicaciones asociadas y con ello, mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Cualquier centro sanitario donde se ejecuten procedimientos neuroquirúrgicos en los que exista una disrupción meníngea, es subsidiario de adaptar los conocimientos adquiridos en el estudio (validez externa poblacional). Las intervenciones, que pueden resultar más o menos complejas, precisan igualmente de las fases de sutura y sellado dural. Las diferentes escuelas neuroquirúrgicas han desarrollado modelos de cierre dural propios, continuamente condicionados por la aparición de nuevos materiales de sustitución y sellado dural. Por tanto, los resultados quirúrgicos obtenidos en otros centros y comparados con el presente, pueden variar en función de la disponibilidad y aplicación de diversas plastias y sellantes, así como de la secuencia en la que estos se apliquen.

En relación con la validez externa ecológica, el análisis y las reflexiones aportadas por el estudio pueden resultar de interés para otras especialidades quirúrgicas en las que se apliquen

técnicas de apertura o cierre dural. Tanto en Otorrinolaringología, con abordajes craneales a fosa anterior y media, como en Traumatología, que realiza cirugía de raquis en unidades especializadas, las técnicas de prevención y el manejo de la fístula de LCR resultan relevantes.

## **5. RESULTADOS**



## 5.1. Análisis global de los datos.

### 5.1.1. Análisis descriptivo

La muestra se compone de 295 casos correspondientes a pacientes sometidos a procedimientos neuroquirúrgicos en los que se ha identificado una durotomía intencionada o incidental. La primera intervención se registra el 31 de octubre de 2013 y el último procedimiento data del 30 de enero de 2018. El número anual de pacientes incorporados al estudio es variable, con 5 casos en 2013, 33 casos en 2014, 47 casos en 2015, 84 casos en 2016, 120 casos en 2017 y finalmente 6 casos en 2018 hasta la conclusión del periodo de recogida de la muestra.

La edad media de los pacientes es de  $57.5 \pm 17.3$  años, con una mediana de 61 años; la edad mínima corresponde a un paciente de 3 años y la máxima a un paciente de 86 años. Respecto a la distribución por sexo, el 47.8% de la muestra (141 pacientes) son varones y el 52.2% (154 pacientes) son mujeres, con una relación varón:mujer de 1:1.09. La edad media de los varones es  $57.9 \pm 18.1$  años y la de mujeres es  $57.2 \pm 16.6$  años.

Respecto a los antecedentes de los pacientes, el 9.8% (29 pacientes) presenta alergias medicamentosas, correspondiendo a 11 varones (3.7%) y 18 mujeres (6.1%). La presencia de diabetes mellitus se confirma en el 11.2% (33 pacientes), siendo superior en varones (8.8%, 26 pacientes) respecto a mujeres (2.4%, 7 pacientes). El hábito tabáquico también es superior en varones (18.6%, 55 pacientes) respecto a las mujeres (7.1%, 21 pacientes), resultando el 25.8% de la muestra (76 pacientes). El 38.1 % de los registros (129 pacientes) presentan antecedentes neuroquirúrgicos: el 13.1% (35 pacientes) habían sido sometidos previamente a craneotomías, el 7.8% (21 pacientes) a procedimientos espinales, el 6.0% (16 pacientes) habían presentado hematomas intracraneales, el 3.0% (8 pacientes) epilepsia perioperatoria, el 2.6% (7 pacientes) habían sido sometidos a craniectomías, el 1.5% (4 pacientes) a trepanaciones y el 1.5% (4 pacientes) habían sufrido ictus isquémicos. Estos antecedentes quirúrgicos resultan superiores en mujeres respecto a varones (70.1% vs. 67.9%). El resumen de las características epidemiológicas se recoge en la Tabla 7.

El 54.1% de los casos estudiados (146 pacientes) son intervenidos por tumores primarios craneales y espinales, el 4.8% (13 pacientes) por metástasis de diverso origen, el 14.4% (39 pacientes) por patología vascular, el 5.6% (15 pacientes) por malformaciones del desarrollo

craneoespinal, el 5.2% (14 pacientes) por lesiones traumáticas primarias, el 6.3% (17 pacientes) por complicaciones quirúrgicas, el 7.8% (21 pacientes) son intervenidos de patología degenerativa raquídea y el 1.5% (4 pacientes) corresponden con otros procedimientos. El diagnóstico principal se detalla, teniendo en cuenta que: el 19.3% de las intervenciones (57 pacientes) corresponden con procesos gliales de diverso grado, el 2.4% (7 pacientes) con oligodendrogliomas de diverso grado, el 1.0% (3 pacientes) con craneofaringiomas, el 11.5% (34 pacientes) con meningiomas, el 1.4% (4 pacientes) con hemangioblastomas, el 2.0% (6 pacientes) con quistes dermoides, epidermoides y coloides, el 4.7% (14 pacientes) con schwannomas del nervio trigémino, acústico o espinales, el 4.4% (13 pacientes) con adenomas hipofisarios, el 0.7% (2 pacientes) con linfomas y el 4.7% (14 pacientes) con metástasis de diverso origen; por su parte, el 6.8% (20 pacientes) son intervenidos de aneurismas cerebrales, el 1.0% (3 pacientes) de malformaciones arteriovenosas, el 1.4% (4 pacientes) de cavernomas, el 1.4% (4 pacientes) de neuralgias mediante descompresión microvascular, el 4.4% (13 pacientes) de malformación de Chiari, el 0.7% (2 pacientes) de siringomielia, el 0.7% (2 pacientes) de quistes aracnoideos, el 3.7% (11 pacientes) de lesiones traumáticas craneales y el 7.5% (22 pacientes) de patología raquídea degenerativa; el 1.4% (4 pacientes) resultan cirugías sobre hematomas postquirúrgicos, el 10.8% (32 pacientes) sobre dehiscencias e infecciones de heridas y el 8.1% (24 pacientes) propiamente corresponden con reparaciones de fístulas de LCR.

**Tabla 7**

*Resumen de las características epidemiológicas*

Características epidemiológicas	
<b>Edad (años)</b>	
Media (DE)	57.5 (17.3)
<u>Mín. máx.</u>	3, 86
<b>Sexo, % (n)</b>	
Varones	47.8 (141)
Mujeres	52.2 (154)
<b>Alergias medicamentosas, % (n)</b>	9.8 (29)
<b>Diabetes mellitus, % (n)</b>	11.2 (33)
<b>Hábito tabáquico, % (n)</b>	25.8 (76)
<b>Antecedente neuroquirúrgico, % (n)</b>	38.1 (129)
Trepanación	1.5 (4)
Craniectomía	2.6 (7)
Hidrocefalia	0.4 (1)
Fuga de LCR	1.1 (3)
Hematoma intracraneal	6.0 (16)
Evento cerebrovascular isquémico	1.5 (4)
Craneotomía y radiación	13.1 (35)
Epilepsia	3.0 (8)
Otros	0.7 (2)
Abordaje espinal	7.8 (21)
Cirugía endoscópica transesfenoidal	0.4 (1)



Los pacientes que presentan lesiones con implantación meníngea representan el 15.3% de la muestra (45 pacientes), siendo 23 varones y 22 mujeres (1.8% y 1.5% respectivamente).

Se registra el tipo de abordaje, con un 58.6% de procedimientos supratentoriales abiertos (173 pacientes), un 19.3% de abordajes a fosa posterior o infratentoriales (57 pacientes), un 15.3% de abordajes espinales en cualquiera de sus segmentos (45 pacientes) y un 6.8% de procedimientos craneales endoscópicos endonasales (20 pacientes).

En los procedimientos abiertos de localización supratentorial, el 25.4% (75 pacientes) presentan lesiones de origen frontal, el 9.2% (27 pacientes) de origen parietal, el 10.5% (31 pacientes) de origen temporal, el 3.4% (10 pacientes) de origen occipital y en el 10.2% (30 pacientes) la patología que motiva la cirugía afecta a tres o más lóbulos (definido como lesión hemisférica). Respecto a la profundidad la patología, distinguimos un 43.4% de cirugías corticales, de convexidad o superficiales (128 pacientes) y un 14.0% de cirugías basales o profundas casos (44 pacientes). En los procedimientos infratentoriales, se ejecuta un abordaje suboccipital medial en el 13.9% de los casos (41 pacientes) y un abordaje suboccipital lateral en el 5.4% (16 pacientes).

Respecto a la lateralidad de las lesiones y los abordajes empleados, el 35.4% de los casos analizados presentan lateralidad derecha (104 pacientes), el 33.7% presenta lateralidad izquierda (99 pacientes), el 10.5% corresponden con lesiones bilaterales (31 pacientes) y en el 20.4% no se tiene en cuenta esta variable (60 pacientes). Se registra un total de 211 primeras cirugías (71.5% de los casos) y 84 reintervenciones (28.5%). La apertura craneal se codifica como craneotomía en 172 procedimientos (58.3% de la muestra) y como craniectomía en 58 procedimientos (19.7%). El resumen de las características patológicas se recoge en la Tabla 8.

El proceso de cierre dural indica una proporción de durorrafia primaria del 25.1% (74 procedimientos); así, el 74.9% de los casos (221 procedimientos) mantienen defectos duros tras esta etapa. Los defectos de cierre resultan únicos en 18 casos (6.1%), se identifican dos aberturas duros en 10 casos (3.4%), tres aberturas en 4 casos (1.4%), cuatro aberturas en 4 casos (1.4%) y hasta 5 aberturas en 1 caso (0.3%); no se dispone del registro de esta variable en 182 casos (61.7% de la muestra). En cuanto a su dimensión, el diámetro medio de los defectos, aberturas o poros duros es de  $0.31 \pm 0.75\text{cm}^2$ .

**Tabla 8***Resumen de las características patológicas*

Características patológicas		Características patológicas	
<b>Diagnóstico, % (n)</b>		<b>Supratentorial, localización, % (n)</b>	
Glioma	19.3 (57)	Frontal	25.4 (75)
Oligodendroglioma	2.4 (7)	Parietal	9.2 (27)
Craneofaringioma	1.0 (3)	Temporal	10.5 (31)
<u>Meningioma</u>	11.5 (34)	Occipital	3.4 (10)
<u>Hemangioblastoma</u>	1.4 (4)	Tres lóbulos / hemisférico	10.2 (30)
Quiste epidermoide, epidermoide, coloide	2.0 (6)	<b>Supratentorial, profundidad, % (n)</b>	
<u>Schwannoma</u> trigémino, acústico, espinal	4.7 (14)	Basal, profundo	14.0 (44)
Adenoma hipófisis	4.4 (13)	Cortical, superficial	43.3 (128)
Enfermedad metastásica	4.7 (14)	<b>Infratentorial, abordaje, % (n)</b>	
Aneurisma	6.8 (20)	Suboccipital medial	13.9 (41)
Malformación arteriovenosa	1.0 (3)	Suboccipital lateral	5.4 (16)
Hemangioma cavernoso	1.4 (4)	<b>Lateralidad, % (n)</b>	
Descompresión microvascular	1.4 (4)	Derecho	35.4 (104)
Malformación de Chiari	4.4 (13)	Izquierdo	33.7 (99)
TCE y lesiones asociadas	3.7 (11)	Bilateral	10.5 (31)
Linfoma	0.7 (2)	<b>Tipo de apertura craneal, % (n)</b>	
Siringomielia	0.7 (2)	Crancotomía	74.8 (172)
Hematoma postquirúrgico	1.4 (4)	Cranicectomía	25.3 (58)
Quiste aracnoideo	0.7 (2)	<b>Número de intervención, % (n)</b>	
Infección, dehiscencia de herida	10.8 (32)	Primera cirugía	71.5 (211)
Hernia discal, estenosis de canal	7.5 (22)	Reintervención	28.5 (84)
Fístula de LCR	8.1 (24)		
<b>Lesión de implantación dural, % (n)</b>	15.3 (45)		
<b>Tipo de abordaje, % (n)</b>			
Supratentorial	58.6 (173)		
Infratentorial, fosa posterior	19.3 (57)		
Espinal	15.3 (45)		
Cirugía endoscópica transesfenoidal	6.8 (20)		

En la siguiente etapa de cierre se emplea sustituto dural en el 73.9% de los procedimientos (218 casos); se distinguen: fascia muscular en el 15.9% (47 casos), DuraGen® en el 38.3% (113 casos), DuraGen® y Tachosil® en el 0.7% (2 casos), Tachosil® en el 0.7% (2 casos), Tutopatch® en el 8.8% (26 casos), fascia lata en el 1.7% (5 casos), grapas durales® en el 0.3% (1 caso), Nasopore® en el 1.0% (3 casos), DuraGen® y Nasopore® en el 2.4% (7 casos), DuraGen® y Tutopatch® en el 2.4% (7 casos), Tutopatch® y fascia lata en el 0.3% (1 caso), Tutopatch®, fascia lata y Nasopore® en el 0.3% (1 caso) y finalmente Dura-Guard® en el 0.3% (1 caso). De este modo, el defecto dural se evalúa cubierto en ese momento hasta en el 93.9% de los procedimientos (277 casos).

A continuación, se aplica sellante dural en el 89.8% de los procedimientos (265 casos); inicialmente se reconoce la utilización del parche sellante hemostático Hemopatch® en el 50.2% (148 casos) y se describen cierres herméticos en hasta el 74.2% de las intervenciones (219 casos). Con independencia de la aplicación de este parche, posteriormente se aplica Tisseel® en el 81.7% de las intervenciones (241 casos), Bioglue® en el 1.0% (3 casos) y Duraseal® en el 2.4% (7 casos). Se coloca drenaje de LCR (ventricular o lumbar) perioperatorio en el 9.5% de los procedimientos (28 casos). La proporción de complicaciones intraoperatorias se cifra en el 21.7% (64 intervenciones). El resumen de las características relativas a los procedimientos se recoge en la Tabla 9.

**Tabla 9**

*Resumen de las características relativas a los procedimientos*

Características relativas a los procedimientos	
Sutura dural primaria, % (n)	25.1 (74)
Defectos duros tras durorrafia primaria, % (n)	74.9 (221)
Número de defectos duros, % (n)	
Único	6.1 (18)
Doble	3.4 (10)
Tres defectos	1.4 (4)
Cuatro defectos	1.4 (4)
Cinco defectos	0.3 (1)
Tamaño del defecto dural (cm <sup>2</sup> )	0.31 ± 0.75
Aplicación de sustituto dural, % (n)	73.9 (218)
Fascia muscular	15.9 (47)
DuraGen®	38.3 (113)
DuraGen® y Tachosil®	0.7 (2)
Tachosil®	0.7 (2)
Tutopatch®	8.8 (26)
Fascia lata	1.7 (5)
Grapas durosas®	0.3 (1)
Nasopore®	1.0 (3)
DuraGen® y Nasopore®	2.4 (7)
DuraGen® y Tutopatch®	2.4 (7)
Tutopatch® y fascia lata,	0.3 (1)
Tutopatch® y fascia lata y Nasopore®	0.3 (1)
Dura-Guard®	0.3 (1)

Características relativas a los procedimientos	
Duraplastia autóloga, % (n)	15.9 (47)
Defecto dural cubierto, % (n)	93.9 (277)
Aplicación de sellante dural, % (n)	89.8 (265)
Aplicación inicial de Hemopatch®, % (n)	50.2 (148)
Cierre dural hermético, % (n)	74.2 (219)
Sellante empleado, % (n)	
Tisseel®	37.6 (111)
Bioglue®	0.7 (2)
Duraseal®	1.4 (4)
Hemopatch®	4.7 (14)
Hemopatch® y Tisseel®	44.1 (130)
Hemopatch® y Bioglue®	0.3 (1)
Hemopatch® y Duraseal®	1.0 (3)
Drenaje de LCR, % (n)	9.5 (28)
Complicación intraoperatoria, % (n)	21.7 (64)

En la evolución de los pacientes, se determina una proporción de fístula de líquido cefalorraquídeo del 13.3% (57 casos) y de pseudomeningocele del 16.3% (48 casos). El sangrado en el lecho quirúrgico se recoge en el 5.1% de las intervenciones (15 casos), los

hematomas epidurales en el 1.7% (5 casos), los hematomas subdurales en el 1.7% (5 casos) y las hemorragias parenquimatosas en el 2.7% (8 casos); se identifica infección del lecho quirúrgico en el 7.1% de los procedimientos (21 casos), meningitis bacteriana en el 1.7% (5 casos), meningitis aséptica en el 0.7% (2 casos), neumoencéfalo moderado-grave en el 5.1% (15 casos) e hidrocefalia de nueva aparición o en progresión en el 12.5% (37 casos). El 33.9% de los pacientes analizados precisa reintervención quirúrgica (100 casos). La estancia hospitalaria media se establece en  $14.9 \pm 20.6$  días y la mortalidad relacionada con el proceso se sitúa en el 7.1% (21 fallecimientos). El resumen de las características patológicas se recoge en la Tabla 10.

**Tabla 10**

*Resumen de las características relativas a la evolución de los pacientes*

Características evolutivas	
Fístula de LCR, % (n)	13.3 (57)
Pseudomeningocele, % (n)	16.3 (48)
Sangrado en el lecho quirúrgico, % (n)	5.1 (15)
Hematoma epidural, % (n)	1.7 (5)
Hematoma subdural, % (n)	1.7 (5)
Hemorragia parenquimatosa, % (n)	2.7 (8)
Infección del lecho quirúrgico, % (n)	7.1 (21)
Meningitis bacteriana, % (n)	1.7 (5)
Meningitis aséptica, % (n)	0.7 (2)
Neumoencéfalo moderado o grave, % (n)	5.1 (15)
Hidrocefalia nueva o en progresión, % (n)	12.5 (37)
Reintervención posterior, % (n)	33.9 (100)
Duración estancia hospitalaria (días)	$14.9 \pm 20.6$
Mortalidad relacionada con el proceso, % (n)	7.1 (21)

### 5.1.2. Análisis inferencial: procedimiento

Inicialmente se investiga la relación entre las variables epidemiológicas, patológicas y procedimentales con la aplicación de sustituto o plastia dural. Mediante un análisis de correlación lineal simple, como se observa en la Tabla 11 (Anexo A), se define correlación débil con la presencia de antecedentes neuroquirúrgicos (r de Pearson= -0.150; IC del 95%: -0.265, -0.031), con la implantación dural de la lesión intervenida (r de Pearson= 0.123; IC

del 95%: 0.009, 0.234), con la profundidad de la patología supratentorial (r de Pearson= 0.185; IC del 95%: 0.036, 0.325), la lateralidad del procedimiento (r de Pearson= -0.146; IC del 95%: -0.269, -0.018) y con el tipo de apertura craneal realizado (r de Pearson= 0.165; IC del 95%: 0.037, 0.289).

Además, se ejecuta un análisis de regresión logística binomial para evaluar los condicionantes de la variable dependiente “aplicación de sustituto dural”, observado en la Tabla 12 (Anexo A). La prueba global del modelo muestra significación ( $p < 0.001$ ), con un estadístico chi-cuadrado de 47.7. El modelo resulta adecuado para explicar que el antecedente neuroquirúrgico, el diagnóstico que motiva la intervención, el tipo de abordaje ejecutado y la profundidad en los casos de intervenciones supratentoriales, condicionan la aplicación de sustituto o plastia dural ( $p < 0.05$ ). El factor más relevante para aplicar el sustituto dural resulta el tipo de abordaje ejecutado (odds ratio OR= 24.83, IC del 95%: 2.311, 266.780), por delante de la profundidad en los abordajes supratentoriales (OR= 6.86, IC del 95%: 1.012, 46.527), el diagnóstico que motiva la cirugía (OR= 0.889, IC del 95%: 0.797, 0.993) y el antecedente neuroquirúrgico (OR= 0.873, IC del 95%: 0.768, 0.992).

Posteriormente, se analiza la relación entre las variables epidemiológicas, patológicas y procedimentales y el tipo de plastia o sustituto dural mediante un análisis de correlación lineal simple, como se observa en la Tabla 13 (Anexo A). Se valora correlación moderada con el tipo de abordaje (r de Pearson= 0.341; IC del 95%: 0.236, 0.438), con el modelo de abordaje en los casos infratentoriales (r de Pearson= -0.321; IC del 95%: -0.536, -0.066) y con el tipo de apertura craneal (r de Pearson= 0.354; IC del 95%: 0.236, 0.462). Por su parte, el sexo de los pacientes (r de Pearson= -0.165; IC del 95%: -0.274, -0.052), la presencia de diabetes mellitus (r de Pearson= 0,122; IC del 95%: 0.007, 0.233), el antecedente neuroquirúrgico (r de Pearson= -0.149; IC del 95%: -0.264, -0.029) y la existencia de una lesión de implantación dural (r de Pearson= 0.127; IC del 95%: 0.013, 0.238) obtienen valores de correlación débiles.

Los factores condicionantes del tipo de sustituto dural empleado se evalúan mediante la realización de un análisis de regresión lineal múltiple, como se observa en la Tabla 14 (Anexo A); el modelo de regresión resulta adecuado para explicar la variable dependiente (significación de  $F < 0.001$ ). Como se observa en la tabla, la implantación dural de la lesión intervenida y el tipo de abordaje empleado explican el tipo de sustituto o plastia dural aplicado. Además, se comprueba que el tipo de abordaje ( $\beta = 0.9665$ ; IC del 95%: 0.2896,

1.6434) explica más la variable dependiente respecto a la implantación dural de la lesión ( $\beta=2.1371$ ; IC del 95%: 0.0358, 0.3917).

A continuación, se analiza la relación entre las variables epidemiológicas, patológicas y procedimentales con la aplicación de sellante dural mediante un análisis de correlación lineal simple, como se observa en la Tabla 15 (Anexo A). Se define correlación débil con el diagnóstico que motiva la intervención (r de Pearson= -0.179; IC del 95%: -0.288, -0.067), con la condición de primera cirugía o reintervención (r de Pearson= -0.260; IC del 95%: -0.363, -0.150), con la consecución de un cierre dural primario (r de Pearson= -0.116; IC del 95%: -0.227, -0.002), la presencia de defectos duros remanentes (r de Pearson= 0.116; IC del 95%: 0.002, 0.227), con el tipo de sustituto dural empleado (r de Pearson= -0.138; IC del 95%: -0.248, -0.024) y con la cubrición del defecto dural por la plastia (r de Pearson= 0.149; IC del 95%: 0.035, 0.258).

La evaluación de los factores condicionantes de la variable dependiente “aplicación de sellante dural” se realiza mediante un análisis de regresión logística binomial, como se observa en la Tabla 16 (Anexo A). La prueba global del modelo muestra significación ( $p=0.008$ ) con un estadístico chi-cuadrado de 39.8. Se determina la diabetes mellitus en el paciente como la única variable condicionante de aplicación de sellante dural ( $p=0.031$ ), en el que la OR de aplicarlo respecto a no hacerlo es de 0.006 (OR= 0.006; IC del 95%: 6.43e-5, 0.625).

Finalmente se analiza la relación entre las variables epidemiológicas, patológicas y procedimentales y el tipo de sellante dural empleado mediante la ejecución de un análisis de correlación lineal simple, como se observa en la Tabla 17 (Anexo A). Se identifica correlación moderada con el tipo de abordaje en los casos infratentoriales (r de Pearson= 0.361; IC del 95%: 0.111, 0.568), la realización de una sutura dural primaria (r de Pearson= -0.386; IC del 95%: -0.479, -0.284), con la presencia de defectos duros remanentes (r de Pearson= 0.386; IC del 95%: 0.284, 0.479), de su número (r de Pearson= 0.465; IC del 95%: 0.307, 0.598), su tamaño (r de Pearson= 0.350; IC del 95%: 0.177, 0.503) y del tipo de plastia dural empleada en el cierre (r de Pearson= -0.313; IC del 95%: -0.412, -0.206). La correlación resulta débil con el diagnóstico que motiva el procedimiento quirúrgico (r de Pearson= -0.270; IC del 95%: -0.373, -0.161), con el tipo de abordaje (r de Pearson= -0.271; IC del 95%: -0.374, -0.162), con el tipo de apertura craneal (r de Pearson= -0.220; IC del 95%: -0.339, -0.093), con la condición de primera cirugía o reintervención (r de Pearson= -0.182; IC del

95%: -0.290, -0.069) y con la propia aplicación de una plastia dural (r de Pearson= -0.262; IC del 95%: -0.366, -0.153).

### **5.1.3. Análisis inferencial: evolución**

Finalmente, en el estudio de las variables evolutivas de interés, la fístula de LCR y el pseudomeningocele, aplicamos modelos de regresión logística binomial. En el caso de la primera, se describe significación del modelo ( $p < 0.001$ ) con un valor del estadístico chi-cuadrado de 59.9, como se observa en la Tabla 18 (Anexo A). La localización del procedimiento supratentorial (frontal, parietal, temporal, occipital o hemisférico) se define como la única variable relacionada con la fístula de LCR (OR= 0.033; IC del 95%: 0.001, 0.990). Respecto al pseudomeningocele, el modelo también explica las diferencias observadas ( $p < 0.001$  para valor de chi-cuadrado de 80.7), aunque no se determina significación estadística con su aparición, como se identifica en la Tabla 19 (Anexo A).

## **5.2. Análisis por subgrupos: tipo de duraplastia.**

Inicialmente se determinan las diferencias epidemiológicas, patológicas y procedimentales entre el grupo de pacientes intervenidos mediante duraplastia autóloga (grupo I), formado por 47 pacientes (15.93% de la muestra) y el grupo de pacientes intervenidos mediante duraplastia con aplicación de parches heterólogos o sintéticos (grupo II), constituidos por 169 pacientes (57.29% de la muestra). Como se observa en la Tabla 20 (Anexo A), mediante la aplicación de la prueba t para muestras independientes (distribución Z), se definen diferencias significativas en la distribución de las siguientes variables entre ambos grupos: el antecedente de alergias medicamentosas ( $p = 0.042$ ; una mayor proporción de pacientes alérgicos en el grupo I), el hábito tabáquico ( $p = 0.047$ ; una proporción de fumadores mayor en el grupo I), el diagnóstico que motiva la intervención ( $p = 0.010$ ), el tipo de abordaje empleado ( $p = 0.001$ ; una proporción de procedimientos supratentoriales mayor en el grupo I y de cirugías infratentoriales, espinales y endoscópicas endonasales mayor en el grupo II), el tipo de apertura craneal ejecutado ( $p = 0.018$ ; las craneotomías son más prevalentes en el grupo I y las craniectomías en el grupo II), el número del procedimiento a estudio ( $p = 0.022$ ; la proporción de primeras cirugías es mayor en el grupo I y de reintervenciones en el grupo II) y el tipo de

sellante empleado ( $p= 0.011$ ; se evalúa un mayor porcentaje de aplicación conjunta de Hemopatch® y Tisseel® en el grupo I y de Tisseel® de forma aislada, en el grupo II).

Posteriormente se analizan las diferencias entre las variables evolutivas entre subgrupos mediante técnicas de asociación chi-cuadrado con corrección de Yates (variables categóricas) y la prueba t de Student (variables continuas). Se encuentran diferencias significativas en la aparición de infección en el lecho quirúrgico ( $p= 0.028$ ,  $p_{Yates}= 0.060$ ) y en la necesidad de una reintervención posterior ( $p= 0.029$ ,  $p_{Yates}= 0.044$ ). Como se evalúa de la Tabla 21 (Anexo A), el riesgo de desarrollar una infección en el lecho quirúrgico es un 23.5% menor en los pacientes intervenidos mediante un cierre dural con materiales autólogos respecto a los que aplican materiales heterólogos o sintéticos en el cierre dural (RR= 0.765; IC del 95%: 0.708, 0.826); por su parte, el riesgo de requerir reintervención es un 14.9% inferior en los pacientes intervenidos mediante un cierre dural autólogo respecto al aquellos con cierres heterólogos o sintéticos (RR= 0.851; IC del 95%: 0.745, 0.972). No se evalúan diferencias significativas entre subgrupos en la aparición de complicaciones tales como la fístula de LCR ( $p= 0.106$ ,  $p_{Yates}= 0.158$ , RR= 0.873; IC del 95%: 0.758, 1.000) o el pseudomeningocele ( $p= 0.517$ ,  $p_{Yates}= 0.673$ , RR= 0.939; IC del 95%: 0.789, 1.120).

### **5.3. Análisis por subgrupos: tipo de duraplastia y procedimiento.**

Inicialmente se analiza el subgrupo de pacientes intervenidos mediante abordajes craneales abiertos de localización supratentorial. Se tienen en cuenta las diferencias epidemiológicas, patológicas y procedimentales entre el grupo de pacientes intervenidos mediante duraplastia autóloga (grupo I), formados por 36 pacientes (12.20% de la muestra) y el grupo de pacientes intervenidos mediante duraplastia con aplicación de parches heterólogos o sintéticos (grupo II), constituidos por 92 pacientes (31.19% de la muestra). Como se observa en la Tabla 22 (Anexo A), mediante la aplicación de la prueba t para muestras independientes (distribución Z), no se evalúan diferencias significativas en la distribución de variables salvo para el tipo de apertura craneal ( $p= 0.030$ ,  $p_{Yates}= 0.069$ ), en el que se determina una mayor proporción de craneotomías en el grupo I y de craniectomías en el grupo II.

Después se analizan las diferencias entre las variables evolutivas entre subgrupos mediante técnicas de asociación chi-cuadrado con corrección de Yates (variables categóricas) y la



prueba t de Student (variables continuas). Como se evalúa en la Tabla 23 (Anexo A), se determinan diferencias significativas con la necesidad de reintervención ( $p= 0.042$ ,  $p_{Yates}= 0.071$ ). El riesgo de precisar una reintervención es un 21.4% inferior en los pacientes intervenidos mediante aplicación de un cierre dural autólogo respecto a emplear materiales heterólogos o sintéticos (RR= 0.786; IC del 95%: 0.644, 0.959). No se evalúan diferencias significativas entre subgrupos en la aparición de fístula de LCR ( $p= 0.443$ ,  $p_{Yates}= 0.667$ , RR= 0.867; IC del 95%: 0.641, 1.170) ni de pseudomeningocele ( $p= 0.444$ ,  $p_{Yates}= 0.625$ , RR= 0.891; IC del 95%: 0.686, 1.160).

A continuación, se analiza el subgrupo de pacientes intervenidos mediante abordajes craneales infratentoriales o de fosa posterior. Se tienen en cuenta las diferencias epidemiológicas, patológicas y procedimentales entre el grupo de pacientes intervenidos mediante duraplastia autóloga (grupo I), formado por 9 pacientes (3.05% de la muestra) y el grupo de pacientes intervenidos mediante duraplastia heteróloga o sintética (grupo II), constituidos por 40 pacientes (13.56% de la muestra). Descrito en la Tabla 24 (Anexo A), la aplicación de la prueba t para muestras independientes (distribución Z) evalúa diferencias significativas en la distribución de la variable “defecto dural cubierto tras la colocación del sustituto dural” ( $p= 0.033$ ,  $p_{Yates}= 0.409$ ), existiendo una mayor proporción de defectos duros cubiertos en el grupo II respecto al grupo I.

Mediante técnicas de asociación chi-cuadrado con corrección de Yates (variables categóricas) y la prueba t de Student (variables continuas), se comprueba que la mortalidad relacionada con el proceso es la variable evolutiva con diferencias significativas entre subgrupos ( $p= 0.033$ ,  $p_{Yates}= 0.409$ ). Como se observa en la Tabla 25 (Anexo A), en este caso no se puede calcular el riesgo relativo por la baja frecuencia absoluta de eventos en ambos grupos (unitaria en el caso del grupo I). Además, no se evalúan diferencias significativas entre subgrupos en la aparición de fístula de LCR ( $p= 0.299$ ,  $p_{Yates}= 0.503$ , RR= 0.869; IC del 95%: 0.665, 1.130) ni de pseudomeningocele ( $p= 0.743$ ,  $p_{Yates}= 1.000$ , RR= 1.061; IC del 95%: 0.727, 1.550).

En tercer lugar, se analiza el subgrupo de pacientes intervenidos a través de abordajes espinales. Mediante la aplicación de la prueba t para muestras independientes (distribución Z), se evalúan las diferencias epidemiológicas, patológicas y procedimentales entre el grupo de pacientes intervenidos mediante duraplastia autóloga (grupo I), formados por 2 pacientes (0.68% de la muestra) y el grupo de pacientes intervenidos mediante duraplastia con aplicación de parches heterólogos o sintéticos (grupo II), constituidos por 19 pacientes (6.44%

de la muestra). Las diferencias encontradas son estadísticamente significativas para la variable “defecto dural cubierto tras la aplicación de sellante dural” ( $p= 0.002$ ,  $p_{Yates}= 0.158$ ), en la que el grupo II presenta un porcentaje superior de cierres duros cubiertos, como aparece descrito en la Tabla 26 (Anexo A).

El análisis de las diferencias evolutivas entre subgrupos mediante técnicas de asociación chi-cuadrado con corrección de Yates (variables categóricas) y la prueba t de Student (variables continuas) arroja resultados no significativos en este abordaje espinal, como se observa en la Tabla 27 (Anexo A).

Finalmente, se analiza el subgrupo de pacientes intervenidos mediante abordajes endoscópicos endonasaes transesfenoidales. Este subgrupo carece de pacientes pertenecientes al grupo I (cierre dural autólogo) y computa 18 pacientes en el grupo II (cierre dural heterólogo o sintético) que recogen el 6.10% de la muestra. Ante la ausencia de individuos en uno de los brazos de estudio (grupo I), no se puede ejecutar el análisis estadístico basado en los modelos previos, como se describe en las Tablas 28 y 29 (Anexo A).

## **5.4. Valoración de los resultados.**

Bajo el diseño de una serie de casos, se toma una muestra de 295 casos intervenidos neuroquirúrgicamente entre octubre de 2013 y enero de 2018, en los que se define una transgresión dural con salida de LCR, incidental o intencionada, y que precisa de un cierre óptimo.

La descripción de la muestra define una media de edad en la sexta década de la vida, registrando pacientes desde la edad pediátrica hasta la ancianidad. La proporción de mujeres es discretamente superior a la de varones, aunque la distribución etaria por sexo resulta similar. Se recogen varios antecedentes de los pacientes, entre los que destaca el hábito tabáquico, con una prevalencia superior a la cuarta parte de la muestra. Más de una tercera parte de los casos muestran antecedentes neuroquirúrgicos, resultando relevantes las craneotomías y los procedimientos espinales previos.

Respecto al diagnóstico que motiva la intervención, más de la mitad de los procedimientos se indican en relación con procesos tumorales, bien primarios o metastásicos. Se describen

también patologías vasculares, malformaciones del desarrollo craneoespinal, lesiones traumáticas primarias, patología degenerativa espinal y complicaciones quirúrgicas, entre las que destaca la reparación de fístulas de LCR, que representa el 8.1% de los procedimientos.

De acuerdo con el tipo de abordaje empleado, se evalúa un mayor número de intervenciones craneales abiertas de localización supratentorial, que suponen más de la mitad de las cirugías registradas; el porcentaje de procedimientos craneales de fosa posterior y de abordajes espinales resulta inferior, y los procedimientos craneales endoscópicos endonasales apenas representan menos del 10% de todos los registros. Esta distribución adquiere especial relevancia en el análisis por subgrupos.

Entre las cirugías craneales abiertas de disposición supratentorial son más frecuentes las de localización frontal, por delante de las temporales, las hemisféricas (afectan a tres o más lóbulos) y las parietales. Además, los procedimientos corticales, de convexidad o superficiales son tres veces más frecuentes que los basales o profundos. En los procedimientos infratentoriales o de fosa craneal posterior, los abordajes suboccipitales mediales son casi tres veces más frecuentes que los suboccipitales laterales. Un tercio de las cirugías se registran en el lado derecho, así como otro tercio lo hacen en el lado izquierdo; en menor proporción se recogen las cirugías bilaterales. Las primeras intervenciones corresponden con casi tres cuartas partes de los procedimientos ejecutados y las reintervenciones a una cuarta parte del total. Respecto al tipo de apertura craneal, la realización de craneotomías es tres veces más frecuente que la realización de craniectomías.

El modelo de cierre en nuestro centro se encuentra normalizado y habitualmente bien detallado; no obstante, se registran pérdidas en algunas de las características propias del cierre y sellado dural, lo que se considera una posible fuente de sesgo de información. En una cuarta parte de los casos se logra una durorrafia primaria y en el resto de los procedimientos se registran el número de defectos duros remanentes. En el 6.1% de los casos se registra un único defecto dural y en el 3.4% de los casos se registran dos defectos duros; en menores porcentajes se registran de tres a cinco defectos duros. El tamaño medio de estos defectos o su sumatoria es inferior a 1 cm<sup>2</sup>. A continuación, se aplica sustituto o plastia dural en casi tres cuartas partes de las intervenciones. El material autólogo (fascia muscular) se dispone en el 15.9% de los casos.

Entre los materiales biosintéticos y aloinjertos aplicados destaca un injerto de matriz de colágeno bovino y un injerto de pericardio bovino que, aplicados de forma individual, representan un gran número de las plastias implantadas; en menor porcentaje se registran otros sustitutos duros y sus posibles combinaciones. En esta etapa, los defectos remanentes se logran cubrir en más del 90% de los casos. Una matriz de colágeno recubierto de polietilenglicol se aplica como sellante inicial en la mitad de los casos y posteriormente se añade un pegamento de fibrina en la mayoría los procedimientos. Una derivación de LCR se implanta de forma perioperatoria en el 10% de los y las complicaciones intraoperatorias de diversa índole se determinan próximas al 20%.

La fístula de LCR postoperatoria se desarrolla en el 13.3% de casos y el pseudomeningocele en el 16.3%. Las complicaciones hemorrágicas se sitúan próximas al 5%, las complicaciones infecciosas inferiores al 10%, el neumocéfalo moderado-grave cercano al 5% y la hidrocefalia de nueva aparición o en progresión en el 12%. Resulta notable la necesidad de reintervención, pues ocurre en más de un tercio de los casos. La estancia media hospitalaria es de 15 días y se concluye una mortalidad relacionada con el proceso del 7.1%.

Los antecedentes neuroquirúrgicos de los pacientes, el origen dural de la lesión que motiva la intervención, la profundidad de los procedimientos supratentoriales, la lateralidad de la lesión y el tipo de apertura craneal son **factores relacionados con la utilización de sustituto o plastia dural**. Entre ellos, el factor con mayor correlación es la profundidad de la patología supratentorial. Por otra parte, los antecedentes neuroquirúrgicos, el diagnóstico de intervención, el tipo de abordaje y la profundidad en los casos supratentoriales se justifican como **condicionantes de la aplicación de sustituto dural**; el tipo de abordaje es el factor más determinante, con una OR de aplicar plastia respecto a no aplicarla de 24.83.

A continuación, se evalúan el tipo de abordaje, la vía de acceso infratentorial y el tipo de apertura craneal como principales **factores relacionados con el tipo de sustituto dural implantado**; entre otros factores relacionados estaría el sexo de los pacientes, la diabetes mellitus, el antecedente neuroquirúrgico y el origen dural de la lesión intervenida. Además, la implantación dural de la lesión intervenida y el tipo de abordaje resultan los factores **condicionantes de la selección del sustituto dural**; el tipo de abordaje vuelve a ser el factor más determinante (valor  $\beta$  de 0.967).

Posteriormente se demuestra que el diagnóstico que motiva la intervención, la condición de primera cirugía o reintervención, la consecución de un cierre dural primario, el tipo de sustituto dural empleado y la cubierta del defecto dural son **factores relacionados con la utilización de sellante dural**; el factor que más se correlaciona es la condición de primera cirugía o reintervención. Además, la diabetes mellitus se sitúa como el único **factor condicionante de la aplicación de sellante dural**, con una OR de aplicar sellante respecto a no hacerlo de 0.006.

Finalmente se expone que la vía de acceso en los abordajes infratentoriales, la consecución de un cierre dural primario, la presencia de defectos dures remanentes, su número y tamaño, y el tipo de plastia dural son los principales **factores relacionados con el tipo de sellante dural empleado**; entre otros factores se encuentra el diagnóstico que motiva la cirugía, el tipo de abordaje, el tipo de apertura craneal, la condición de primera cirugía o reintervención y la propia aplicación de una plastia dural. En la exploración de los factores condicionantes del tipo de sellante empleado no se ejecuta un análisis de regresión ya que la secuencia de cierre de nuestro centro aplica una matriz de colágeno recubierto de polietilenglicol de forma independiente con respecto a la aplicación de otros sellantes.

El análisis de los **factores relacionados con la aparición de fístula de LCR** considera la localización del procedimiento supratentorial (frontal, temporal, hemisférico, parietal...) como la única variable independiente con una OR de presentar fístula respecto a no presentarla de 0.033. En el caso del **pseudomeningocele**, a pesar de identificar un modelo de regresión logística binomial válido, no se determina asociación significativa con ninguna variable.

El análisis acerca del tipo de duraplastia pretende identificar las **diferencias existentes entre el grupo de pacientes intervenidos con duraplastia autóloga y el grupo de pacientes intervenidos con duraplastia biosintética o aloinjerto**. Ambos grupos difieren significativamente en las siguientes características basales: antecedente de alergias medicamentosas, hábito tabáquico, diagnóstico que motiva la intervención, tipo de abordaje, tipo de apertura craneal, número de procedimiento a estudio y tipo de sellante empleado. Entre ellas no se encuentra la localización del procedimiento supratentorial, antes señalada como la única variable independiente para el desarrollo de la fístula de LCR. Se evalúan diferencias significativas evolutivas entre ambos grupos para las variables infección del lecho quirúrgico y necesidad de reintervención. El riesgo de desarrollar una infección en el lecho

quirúrgico es un 23.5% superior en el grupo de pacientes intervenidos con plastias heterólogas o sintéticas; además, el riesgo de precisar reintervención es 14.9% superior en el grupo de pacientes intervenidos con plastias heterólogas y sintéticas respecto aquellos que han sido intervenidos mediante sustitutos autólogos. No se advierten diferencias entre grupos para el desarrollo de fístula de LCR o pseudomeningocele.

Finalmente se ejecuta el **análisis por subgrupos que tiene en cuenta tanto el tipo de plastia aplicado como el tipo de abordaje**. En los abordajes supratentoriales, se determinan diferencias significativas entre subgrupos para la característica basal “tipo de apertura craneal”, con un mayor número de craneotomías en el grupo de estudio con sustitutos duros autólogos y de craniectomías en el grupo con sustitutos heterólogos o sintéticos. El análisis de la evolución valora diferencias significativas en la necesidad de reintervención, comprobando un riesgo 21.4% inferior en los pacientes en el que se aplican plastias autólogas en el cierre dural respecto a aquellos en los que se aplican plastias heterólogas y sintéticas.

La aplicación de este modelo en el abordaje infratentorial determina diferencias significativas en la variable basal “defecto dural cubierto tras la colocación de un sustituto dural”, donde el grupo intervenido mediante plastias sintéticas muestra un mayor porcentaje. En este caso, las diferencias evolutivas se establecen en relación con la mortalidad, aunque no se puede establecer el riesgo relativo.

En el abordaje espinal, las diferencias basales entre grupos se establecen con respecto al “defecto dural cubierto tras la aplicación de sellante dural”, resultando superior en el grupo intervenido con plastias sintéticas. Sin embargo, no se determinan diferencias significativas con respecto a las variables evolutivas.

En los abordajes craneales endoscópicos endonasales, la ausencia de un grupo control en el que se apliquen plastias autólogas invalida el análisis comparativo entre subgrupos.

## **6. DISCUSIÓN**





## **6.1. La fístula de LCR y su relación con el gasto sanitario.**

Las fistulas de LCR y los pseudomeningoceles postoperatorios suponen una fuente de morbilidad relevante en Neurocirugía. Su aparición depende de múltiples factores como el procedimiento quirúrgico, el sitio de intervención, de factores intrínsecos del paciente y de las técnicas quirúrgicas de apertura y cierre dural. En los diferentes proyectos de investigación publicados se recogen porcentajes de entre 4% y 32% de fístulas de LCR entre los procedimientos transesfenoidales y de fosa posterior, respectivamente y de hasta el 40% de pseudomeningoceles. El desarrollo de meningitis postoperatoria (6.75% de los casos), el síndrome de hipotensión licuoral, el abombamiento de la herida o la dehiscencia persistente y sobreinfección de la misma (hasta en el 5% de los casos) son motivo de reintervenciones y prolongación de las estancias hospitalarias (G. Lobo y Lobo, 2023).

Mediante análisis de costes se ha comprobado que las complicaciones neuroquirúrgicas relacionadas con el LCR condicionan un importante incremento del coste sanitario. Éste se cifra en un 141% respecto al gasto de los procedimientos sin complicaciones y supone un incremento medio de 1508 euros por paciente y procedimiento (Grotenhuis, 2005). La mayor parte de artículos científicos orientados al análisis económico relacionado con estas complicaciones ofrecen alternativas de cierre dural; se recogen datos de un ahorro medio por paciente de 950 euros tras la aplicación de un determinado sellante dural, de 2932 dólares por paciente en el caso de aplicación de sustitutos óseos reabsorbibles en abordajes translaberínticos y se detallan análisis de coste-beneficio diferencial entre diversos sellantes duros (Carter, 2018; Chern et al., 2017; Grotenhuis, 2005).

## **6.2. Pacientes y procedimientos.**

El análisis de las variables epidemiológicas muestra una equidad en la distribución por sexos y, a pesar de ser un centro con actividad neuroquirúrgica pediátrica, la edad media y mediana de la muestra están próximas a los 60 años. Se tienen en cuenta varios antecedentes de los pacientes, como la presencia de alergias medicamentosas, de diabetes mellitus, el hábito tabáquico y el registro de antecedentes neuroquirúrgicos. La diabetes mellitus resulta una patología crónica responsable de morbimortalidad en múltiples procedimientos quirúrgicos y es considerada, al igual que el hábito tabáquico, un factor de riesgo de complicaciones

postoperatorias como la infección del lecho quirúrgico. En nuestro estudio, estos factores no han demostrado condicionar la aparición de fístula de LCR ni pseudomeningocele. Entre los factores reconocidos y ausentes en la recogida de datos del estudio están la anemia preoperatoria, el índice de masa corporal (obesidad) y la hipertensión arterial (Alford et al., 2020; Atchley et al., 2023; Hutter et al., 2014; Jy et al., 2023).

Respecto a los antecedentes neuroquirúrgicos, cabe destacar la relevancia variable de éstos sobre el cierre dural. El antecedente de craneotomía y la radioterapia previas se han demostrado factores de riesgo para el desarrollo de la fístula de LCR, a diferencia de otros como el antecedente de epilepsia o de hematoma cerebral (Alford et al., 2020; Eser et al., 2019). En nuestro estudio, este factor no ha demostrado condicionar la aparición de fístula de LCR ni pseudomeningocele.

Así, en Neurocirugía no sólo resulta necesario detallar la lesión a intervenir, conocer el procedimiento y el abordaje adecuados, sino también comprender el tipo de paciente que va a ser operado, sus antecedentes, sus comorbilidades y los posibles factores que puedan alterar los procesos de cicatrización de la herida y el desarrollo de una fístula de LCR (Anand et al., 1995; Jy et al., 2023).

El análisis de las variables patológicas informa de la naturaleza de los procedimientos y de las consideraciones técnicas de la localización quirúrgica. Ofrece datos acerca del volumen asistencial del centro y de la complejidad de la patología atendida. Los diagnósticos se encuentran agrupados en categorías y posteriormente desagrupados, permitiendo un proceso de análisis estadístico de menor a mayor complejidad. Predominan los procedimientos sobre lesiones tumorales, considerando también patologías vasculares, malformaciones del desarrollo, lesiones traumáticas... Se incluye el tratamiento de complicaciones quirúrgicas y se especifican intervenciones sobre las propias fístulas de LCR, que computan un 8.1% del volumen quirúrgico; denotamos que esta proporción de fístulas de LCR son las que han precisado intervención, por lo que desconocemos la proporción real de fístulas (incluye las tratadas de forma conservadora) así como la cifra de pseudomeningoceles previos a la inclusión de casos en el estudio. En nuestro estudio, este factor no ha demostrado condicionar la aparición de fístula de LCR ni pseudomeningocele.

La implantación meníngea de las lesiones resulta relevante al implicar, en la mayoría de los casos, una exéresis parcial o total del tejido dural. Se origina de este modo un defecto

meníngeo que es preciso reparar. La patología responsable corresponde en la mayoría de los casos con meningiomas, pudiendo encontrar también metástasis durales y complicaciones relacionadas con el cierre dural previo. La necesidad de una reparación meníngea intraoperatoria se considera en sí misma un factor de riesgo para el desarrollo de fístula de LCR, sobre todo en las cirugías de fosa posterior y en las espinales (Hutter et al., 2014). En nuestro estudio, este factor tampoco ha demostrado condicionar la aparición de fístula de LCR ni pseudomeningocele.

El abordaje quirúrgico empleado resulta relevante no sólo para informar acerca de los procedimientos llevados a cabo en un determinado periodo, sino también en el análisis estadístico al considerarlo un posible factor de riesgo de fístula de LCR, e importante en el análisis por subgrupos. Se extrae del estudio que la actividad quirúrgica, de diversa índole, tiene su nicho en el abordaje craneal abierto, con hasta el 60% de los procedimientos de la muestra ejecutados en territorio supratentorial y el 20% de los procedimientos ejecutados en fosa posterior. Por su parte, la patología espinal que precisa de reparación dural corresponde con el 15% del volumen de la muestra y menos del 7% corresponde a patología craneal mediante abordaje endoscópico endonasal, en los que existe fuga de LCR por apertura, intencionada o no del diafragma selar (existirán muchos otros procedimientos selares y paraselares no incluidos en el estudio ante la ausencia de fuga de LCR intraoperatoria).

Respecto a la localización de las lesiones supratentoriales y su profundidad, se describe la distribución lobar y la mayor o menor profundidad de las lesiones intervenidas. En la literatura se encuentran referencias respecto al riesgo de fístula de LCR o pseudomeningocele en función de la localización supratentorial del abordaje. Coucke et al. (2022) determinan la especial singularidad del abordaje abierto a la fosa craneal media (afecta al lóbulo temporal), donde la remoción ósea basal, la escisión de una duramadre estructuralmente fina, la coagulación de la arteria meníngea media o de sus ramas principales y la apertura de estructuras cisternales, aportan gran dificultad al cierre dural y condicionan un riesgo aumentado de fístula; además, la debilidad o fortaleza del colgajo músculo-cutáneo puede facilitar el desarrollo de un pseudomeningocele. En nuestro estudio, la localización del procedimiento en los abordajes craneales abiertos (frontal, temporal, parietal, occipital o hemisférico) se demuestra como el único factor condicionante de la aparición de fístula de LCR con una OR de 0.033; el intervalo de confianza justifica la diferencia de odds entre las distintas localizaciones (IC del 95%: 0.001, 0.990).

El estudio también describe la vía de abordaje en los procedimientos de fosa posterior, con más cirugías mediante abordajes suboccipitales mediales respecto a suboccipitales laterales. La literatura ha demostrado el mayor riesgo de fístula de LCR y pseudomeningocele en procedimientos con abordaje suboccipital lateral o retromastoideo, respecto a cirugías con abordaje suboccipital medial; la razón puede encontrarse en la mayor disección y exposición cisternal del primero (Coucke et al., 2022). En nuestro estudio, este factor no ha demostrado condicionar la aparición de fístula de LCR ni pseudomeningocele.

La literatura no define efecto significativo de la lateralidad de las intervenciones sobre la aparición de complicaciones relacionadas con el LCR. Sin embargo, abordajes bilaterales, por su mayor extensión y exposición dural sí pueden comprometer un mejor y más apropiado cierre meníngeo, con el consiguiente riesgo de fístula o pseudomeningocele. En nuestro estudio, este factor tampoco ha demostrado condicionar la aparición de fístula de LCR ni pseudomeningocele.

### **6.3. Técnica de cierre dural.**

En el estudio también se demuestra la variabilidad en la técnica de cierre dural en nuestro centro. Teniendo en cuenta la secuencia de cierre, inicialmente se evalúa la durorrafia o cierre dural primario mediante sutura, que se aplica en una cuarta parte de los procedimientos. Esta técnica constituye uno de los principios preventivos de desarrollo de fístula de LCR. Como definen Balasubramaniam et al. (2014), la precariedad del cierre dural asocia en muchos casos complicaciones relacionadas con la fuga de LCR: acúmulo en la herida, fístula cutánea, infección, meningitis y hasta déficit neurológico. En nuestro estudio no ha demostrado condicionar la aparición de fístula de LCR ni pseudomeningocele.

Los defectos en el cierre dural son únicos en el 6.1% de los casos y dobles en el 3.4% de los casos; se recogen datos de tres, cuatro y cinco defectos duros, pero en porcentajes inferiores. La dimensión resulta relevante, ya que, a pesar de su multiplicidad, estos no superan en muchos casos el centímetro cuadrado (media de  $0.31 \pm 0.75 \text{ cm}^2$ ). La mayor parte de los artículos que evalúan el tratamiento de las fugas de LCR yatrogénicas no incluyen estos parámetros, ya que resultan difíciles de codificar y registrar; sin embargo, encontramos referencias en la literatura referente al tratamiento endoscópico endonasal de fístulas de LCR

y al tratamiento endoscópico de fístulas de LCR espinales, donde los autores consideran el tamaño y la localización espacial de los defectos duros (Kim et al., 2020). No obstante, en nuestro estudio estos factores no han demostrado condicionar la aparición de fístula de LCR ni pseudomeningocele.

Aunque algunos autores han expuesto que la ausencia de un cierre dural primario y hermético no tiene consecuencias en los procedimientos craneales abiertos (Alwadei et al., 2019), la literatura avala la estanqueidad meníngea, no sólo para este abordaje, sino también en procedimientos de fosa posterior y espinales (Balasubramaniam et al., 2014; Dong et al., 2023). En los procedimientos de fosa posterior, donde la presión hidrostática sobre el cierre quirúrgico es mayor, algunos autores revelan el beneficio de una sutura aracnoidea con objeto de reforzar el cierre dural posterior (Pitskhelauri et al., 2018). En los abordajes espinales también existe literatura que informa acerca de la ausencia de utilidad de una sutura dural, justificando el sellado como la mejor técnica de prevención de fístula en los casos de desgarro dural incidental (Kamenova et al., 2016). Sin embargo, la mayoría de los estudios mantienen la propuesta de cierre en los desgarros duros espinales, electivos e incidentales, para evitar posibles pseudomeningoceles y fístulas cutáneas (Couture y Branch, 2003). Dafford y Anderson (2015) recomiendan el cierre dural espinal mediante una sutura con monofilamento 6-0; esta sutura, simple o continua, resultaría efectiva y suficiente en los casos de durotomía incidental, pudiendo incluso no aplicar geles ni sellantes posteriores (Dafford y Anderson, 2015). Finalmente, en cirugía endoscópica endonasal transesfenoidal, a pesar de su complejidad técnica inicial o mediante la utilización de nuevos dispositivos de sutura asistida, la reparación del defecto en casos seleccionados podría resultar efectiva en la prevención de fístulas nasales postoperatorias (Hasegawa et al., 2023).

Tres cuartas partes de los procedimientos en el estudio carecen de un cierre dural primario y muestran defectos con salida de LCR. Surge la necesidad de aplicar un elemento cobertor sobre las estructuras craneales o espinales expuestas tras la apertura dural; se plantea la disposición de un sustituto dural, que puede estar suturado o no a los bordes de la duramadre íntegra y que el presente estudio analiza en profundidad. En el caso de los materiales autólogos, nuestro centro implementa la fascia muscular en el 15.9% de los casos, adquirida de los márgenes del abordaje craneal o espinal. La utilización de materiales autólogos como músculo, grasa o fascia lata se describe desde hace décadas y, aunque en nuestro centro no es

frecuente por la sustitución por nuevos materiales sintéticos, la literatura es abundante en referencias que confirman su efectividad y seguridad en el cierre dural.

Proyectos como el de Abuzaued et al. (2009) justifican un trato cuidadoso del tejido celular subcutáneo, de la fascia y el tejido epicraneal, suficientes para elaborar un colgajo de fascia autóloga vascularizado aplicado en el cierre dural en abordajes pterionales y de fosa posterior. Este pedículo, a diferencia un injerto de la misma naturaleza aporta una viabilidad superior a la cobertura dural por su aporte vascular. Sin embargo, el diseño de este estudio incluye la aplicación de un sellante dural al colgajo y la colocación de drenaje lumbar a los pacientes, pudiendo resultar factores de confusión (Abuzayed et al., 2009). En un estudio publicado en 2018, Dlouhy y Menezes analizan la evolución de los pacientes intervenidos de malformación de Chiari tipo I mediante la aplicación de duraplastias autólogas a partir del tallado de la fascia cervical mediante disección suprafascial; la extensión del tallado se estima en 3 cm y tras su obtención, se suturan los musculares para favorecer el cierre y prevenir la cervicalgia postoperatoria. El estudio define una proporción de fístulas de LCR en niños de 0% y de 6.7% en adultos, mostrándose como una técnica efectiva y segura (Dlouhy y Menezes, 2018).

En los abordajes espinales, el empleo de injertos autólogos de tejido muscular y grasa subcutáneos, tallados “en libro” para una mejor extensión y manipulación en el campo quirúrgico, pueden resultar útiles tanto en defectos en la cara lateral como en la cara posterior del saco dural; en el caso de los defectos ventrales, la colocación de grasa en el espacio discal intervenido podría resultar una opción efectiva (Black, 2000, 2002). Aunque en nuestro centro la grasa autóloga no se considera en el cierre dural, este tejido, extraído del propio margen del abordaje quirúrgico, de la región abdominal o del glúteo ha mostrado su efectividad en la prevención de fístulas de LCR (Santangelo et al., 2017). El modelo teórico define que al disminuir el espacio muerto en el lecho quirúrgico (originado por retracción muscular y remoción ósea), la presión sobre la meninge es mayor, soportando la presión hidrostática del LCR y evitando su salida a través del defecto reparado; este modelo adquiere relevancia en la cirugía de tumores espinales (Arnautovic y Kovacevic, 2016).

Por su parte, la aplicación de grasa autóloga en los abordajes endoscópicos endonasales resulta frecuente, habida cuenta de su seguridad y efectividad en el cierre. Este tejido graso, asociado con el colgajo mucoperióstico de Hadad, representan una barrera efectiva a la fuga de LCR de alto flujo; en los casos de fugas de LCR bajo flujo, la aplicación grasa y posteriormente un sellante, serían suficientes (Cai et al., 2022). Finalmente, es necesario

señalar el uso de colgajos mucocutáneos en los procedimientos abiertos de reparación de fístulas de LCR por defectos en base. Registrados en la literatura ya el año 1992 para el tratamiento de fístulas frontales, la visualización directa de los defectos y la vascularización de los colgajos permiten una cicatrización y sellado óptimos; No obstante, el grado de agresividad quirúrgica y la deformidad estética que ocasionan han sido hándicaps para su indicación, reservándose en casos específicos (Daly et al., 1992). En la última década la depuración de la técnica ha permitido el desarrollo del abordaje mixto endoscópico-craneal abierto con colgajo paramediano de la frente. En él, el colgajo paramediano de la frente se rota y se introduce a través de la craneotomía y posteriormente se fija vía endoscópica endonasal; el procedimiento, que condiciona una deformidad estética menor, permite su uso en casos refractarios (Bresler et al., 2019; Ciporen et al., 2017).

En el caso de aloinjerto o aplicación materiales biológicos heterólogos, en nuestro centro se aplican injertos de fascia lata procedente de cadáver, registrados en el 1,7% de los casos. Su uso se reserva habitualmente para procedimientos de fosa posterior o espinales en los que se prevé una pérdida significativa de superficie dural (p.ej., meningiomas o metástasis durales). En la literatura se recoge una vasta experiencia acerca de la versatilidad, seguridad y efectividad de los injertos de fascia lata en el cierre dural en Neurocirugía, pudiendo resultar fascia lata autóloga, obtenida en el mismo procedimiento neuroquirúrgico o fascia lata de cadáver, obtenida a través de un Banco de Tejidos. Encontramos referencias a su aplicación en procedimientos craneales abiertos (Abuzayed et al., 2009; Dlouhy y Menezes, 2018; Kari y Mattox, 2011) y en procedimientos endoscópicos (Akhter et al., 2012; Bernal-Sprekelsen et al., 2014; Daele et al., 2011; Emanuelli et al., 2015; Gendeh et al., 2005; Luginbuhl et al., 2010; Zheng et al., 2015), donde resultan relevantes al ser efectivos en la reparación de fugas de LCR de alto flujo (de causa yatrogénica).

Además, se dispone de una variedad notable de biomateriales aplicados como sustitutos durales. El injerto de matriz de colágeno bovino DuraGen® resulta el más frecuentemente implantado, en el 38% de los casos. En menor proporción se aplican los dos injertos de pericardio bovino Tutopatch®, Dura-Guard®, las grapas durales, el biopolímero sintético de reabsorción nasal Nasopore® (específico en abordajes endoscópicos endonasales), y las posibles combinaciones entre diferentes sellantes sintéticos (menos del 6.5% de los casos). En ocasiones, el parche de colágeno recubierto de fibrina Tachosil®, considerado sellante, se aplica como sustituto dural; se registra de forma única o como sustituto combinado.

La investigación sobre la composición de las estructuras biológicas y el desarrollo de biomateriales, aplicados en múltiples disciplinas como la medicina, enfermería, veterinaria, ingeniería biomédica, etc., afecta a su vez favorablemente a las técnicas de sustitución y sellado dural. Así, las matrices de colágeno derivadas de tejidos de varios mamíferos se han mostrado efectivas y seguras en el cierre dural en diversos procedimientos neuroquirúrgicos (Esposito et al., 2008, 2013; Kida et al., 1988). El DuraGen® es una matriz derivada de colágeno bovino que se dispone sobre el lecho dural y asegura la constitución de una capa firme utilizada como sustituto dural. A su vez, posibilita el flujo de células permitiendo una regeneración de los tejidos, por lo que resulta un material empleado en terapia celular (Finch et al., 2019). Ampliamente contrastado en Neurocirugía, su uso rebaja las cifras de fístulas de LCR y pseudomeningoceles al contener significativamente el flujo de LCR subyacente cuando se carece de un tejido autólogo como alternativa en el cierre de la duramadre (Reddy et al., 2002). Algunos autores han logrado demostrar una proporción de fístulas de LCR de 2.7% y de pseudomeningoceles de 3.2% en procedimientos de fosa posterior y espinales, similares a las obtenidas con cierres herméticos mediante sutura (Gürer et al., 2014; Narotam et al., 2004).

Entre las complicaciones derivadas de uso, con independencia de la propia fuga de LCR, está la infección del lecho quirúrgico y la meningitis postoperatoria. Algunos autores han demostrado que la asociación de varios materiales de sustitución y sellado dural, como es la combinación de DuraGen® y un sellante, puede incrementar el riesgo de infección (Parker et al., 2011); sin embargo la gran mayoría de artículos recomiendan su uso atendiendo a su contrastada seguridad (Esposito et al., 2013; Nagata et al., 1999). Existe la posibilidad de impregnar estos dispositivos con antibiótico; aunque Kaplan et al., (2011) lo define como seguro en la prevención de la infección por *Staphylococcus Aureus* y *Staphylococcus Epidermidis*, en general se desaconseja su uso ante la experiencia favorable con las matrices no impregnadas.

Entre los sustitutos duros derivados de pericardio bovino está el Tutopatch®, una matriz suturable que tiene una gran aceptación en otras especialidades como Cirugía General (empleado en cirugía de mama), Oftalmología (utilizado en la reparación de úlceras corneales) y Otorrinolaringología (en reparación de mucocelos) (Demir, 2022; Eyuboglu et al., 2024; Savastano et al., 2023). En nuestra especialidad se ha demostrado seguro en el cierre dural aunque la literatura en relación a su efectividad es pobre; destaca un estudio in



vitro acerca de las propiedades estructurales de este biomaterial, aunque señala su debilidad y menor resistencia en condiciones de laboratorio respecto a otros materiales de cierre dural (Kizmazoglu, Aydin, et al., 2019).

El Dura-Guard® es otro sustituto dural suturable derivado de pericardio bovino. Difiere del DuraGen® respecto a su composición química y en la forma de descomposición y degradación en los tejidos (Zerris et al., 2007). La literatura también muestra la seguridad y efectividad de este material en el cierre dural en procedimientos de fosa posterior, logrando reducir el riesgo de pseudomeningocele en pacientes intervenidos de descompresión microvascular (Khan et al., 2020). Mediante un estudio prospectivo aleatorizado en pacientes intervenidos de malformación de Chiari tipo I, se ha comparado el cierre dural sin sutura (DuraGen®) y con sutura (Dura-Guard®), sin encontrar diferencias significativas en las variables evolutivas ni en las complicaciones asociadas con ambas técnicas de cierre dural (Williams et al., 2013).

Finalmente destacamos la aplicación de clips o grapas durales; en estudios experimentales se ha registrado un menor grado de inflamación e induración tisular tras su utilización en comparación con la aplicación de matrices biosintéticas. De esta forma, las grapas podrían condicionar una cicatrización precoz y un menor riesgo de rechazo de los implantes (Palm et al., 1999). Empleadas en cirugías espinales (Lofrese et al., 2021; Marin Laut et al., 2019), craneales y procedimientos endoscópicos endonasales (Hasegawa et al., 2023), las grapas metálicas de sutura dural confieren una consistencia similar a la de la sutura continua (Chauvet et al., 2011). Un estudio ha demostrado estancias hospitalarias más cortas en pacientes intervenidos con grapas para el cierre dural; sin embargo, este estudio también incluye la aplicación de plastias durales en el cierre con grapas (Taylor et al., 2022). La técnica no está exenta de complicaciones, pues se ha descrito la posibilidad de laceración de estructuras nerviosas subyacentes al cierre (Goyal-Honavar et al., 2025).

En nuestro estudio, ni la aplicación de un sustituto dural ni la naturaleza de este han demostrado condicionar la aparición de fístula de LCR ni pseudomeningocele.

La aplicación o no de un sustituto dural y su selección entre las alternativas disponibles dependen en último término del profesional quirúrgico a cargo de la intervención, basado en su experiencia y en sus preferencias materiales y/o técnicas. Entre los objetivos del estudio está la identificación de otros factores, dependientes del paciente y del procedimiento, que

pueden condicionar la toma de ambas decisiones. Los resultados definen que la aplicación o no de un sustituto dural se relaciona con los antecedentes neuroquirúrgicos del paciente, con la implantación dural de la lesión (la resección tumoral o la reparación estructural reducirían el área disponible para un cierre dural primario), con la profundidad de la patología supratentorial (la apertura cisternal y/o ventricular condicionarían un mayor flujo de LCR en el lecho quirúrgico y una mayor presión sobre el defecto dural reparado), con la lateralidad del procedimiento y con el tipo de apertura craneal (la exposición meníngea tras la intervención sería mayor en las craniectomías que en las craneotomías). Por su parte, esta decisión se toma en respuesta a una combinación de los antecedentes neuroquirúrgicos del paciente, del diagnóstico que motiva la intervención, del tipo de abordaje ejecutado y de la profundidad de los procedimientos supratentoriales. El factor que más condiciona la respuesta es el tipo de abordaje, seguido de la profundidad de la intervención supratentorial.

Entre las opciones disponibles, en nuestro estudio la aplicación de un determinado tipo de plastia o sustituto dural se relaciona principalmente con el tipo de abordaje (que pudiera condicionar, a priori, un mayor o menor riesgo de fístula de LCR), la vía de acceso en los abordajes infratentoriales y el tipo de apertura craneal (la exposición meníngea tras la intervención sería mayor en las craniectomías que en las craneotomías); entre otros factores relacionados está el sexo de los pacientes, la presencia de diabetes mellitus, el antecedentes neuroquirúrgico y la implantación dural de la lesión a intervenir. Esa decisión se toma en respuesta a una combinación de la implantación dural de la lesión intervenida y del tipo de abordaje ejecutado, siendo este último el factor que más condiciona la respuesta.

Tras la aplicación de sustitutos duros evaluamos una cubierta de los defectos duros en el 93.9% de los procedimientos. A continuación, se aplica el sellante dural en el 89.8% de los casos. La secuencia en nuestro centro es específica, pues inicialmente se posiciona o no el parche hemostático y sellante Hemopatch®. Éste se aplica en aproximadamente la mitad de los casos, y se describe la estanqueidad en el cierre. Con una proporción de cierres herméticos cercana a las tres cuartas partes de la muestra, comprendemos la disyuntiva entre una cobertura dural óptima (defectos duros cubiertos del 93.9%) y un cierre dural estanco (hermetismo en el 75% de los casos). Así, podemos concluir que no sólo mediante la cubierta de los defectos duros se obtiene un cierre hermético (*watertight* en inglés), sino que la aplicación de sellantes en muchos casos es necesaria por la naturaleza acuosa y la

composición bioquímica del líquido cefalorraquídeo (puede pervertir la estructura dural creada mediante sustitutos o parches, a pesar de su consistencia).

Los biomateriales para el sellado dural se pueden dividir en sellantes biológicos, generalmente basados en combinaciones de trombina/fibrinógeno (Kinaci et al., 2018), o sellantes sintéticos, que pueden consistir en polietilenglicol (PEG), ciano-poliacrilatos o poliésteres alifáticos (Bhagat y Becker, 2017; Bouten et al., 2014; Kinaci y Van Doormaal, 2019). El PEG es un polímero sintético, soluble en agua, biocompatible y no inmunogénico, que representa una opción valiosa para aplicaciones in vivo (Tessmar y Göpferich, 2007). El Hemopatch®, parche de colágeno recubierto de PEG, ha sido desarrollado como un dispositivo hemostático tópico y sellante quirúrgico. Se indica como complemento para el control de hemorragias o fugas de otros líquidos corporales o aire y para el cierre de defectos duros. El PEG se adhiere fuertemente y sella el tejido dural y la almohadilla de colágeno proporciona una estructura biométrica que contiene principalmente colágeno tipo I, mismo colágeno que compone la duramadre humana (Lewis, Schiviz, et al., 2014; Lewis, Spazierer, et al., 2014; Lewis et al., 2016; Lewis, Sweet, et al., 2018).

La literatura confirma la seguridad de los parches hemostáticos sellante de PEG en diferentes procedimientos quirúrgicos (Lewis, Schiviz, et al., 2014; Lewis, Spazierer, et al., 2014; Scholsem et al., 2008; Severson y Strecker-McGraw, 2020; Slezak et al., 2018; Tessmar y Göpferich, 2007). Aunque existen evidencias que respaldan el uso de Hemopatch® como un hemostático efectivo y sellante en procedimientos quirúrgicos abiertos y endoscópicos (Slezak et al., 2018), hasta el año 2021 sólo los datos de trabajos preclínicos neuroquirúrgicos habían confirmado la ausencia de diferencias significativas en términos de eficacia de sellado dural en comparación con un parche recubierto de fibrinógeno y trombina (Le et al., 2016). Además, sólo existían datos limitados de series de casos descriptivos sobre el uso clínico de este parche en procedimientos neuroquirúrgicos (Kumar et al., 2003; Lewis et al., 2016; Lewis, Ikeme, et al., 2018).

Nowak et al. evaluaron en un estudio prospectivo la seguridad y eficacia del parche hemostático recubierto de PEG en procedimientos neuroquirúrgicos craneales y espinales, demostrando un buen perfil de eficacia/seguridad cuando se usó como sellante dural. De manera similar, Schebesch y Brawanski también evaluaron el impacto del mismo parche en la prevención de fugas postoperatorias de LCR en un estudio retrospectivo, con cifras más bajas

de fuga de LCR (4.5%), infección quirúrgica (4.5%) y necesidad de reintervención quirúrgica (9%) (Nowak et al., 2019; Schebesch y Brawanski, 2019).

**En 2021 se publica el artículo de referencia para acreditar el proyecto de tesis** (Sánchez Fernández y Rodríguez-Arias, 2021). Se trata de un estudio retrospectivo de cohortes, que incorpora pacientes sometidos a procedimientos neuroquirúrgicos craneales abiertos en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (los pacientes analizados en el artículo forman parte de la muestra de pacientes incorporada a la tesis). Tras registrar datos de múltiples variables, los pacientes fueron divididos en dos grupos, dependiendo del uso de parche hemostático sellante derivado de PEG (Hemopatch®) como sellante en el cierre dural tras los procedimientos. Con una muestra de 230 pacientes (grupo con Hemopatch®, 128 pacientes; grupo de control, 102 pacientes), la incidencia de fístula de LCR fue significativamente menor en el grupo tratado con Hemopatch® en comparación con el grupo de control ( $p < 0.001$ ). Las complicaciones fueron también significativamente menores en el grupo tratado con Hemopatch®, incluyendo la infección quirúrgica ( $p = 0.022$ ) y la hidrocefalia nueva o en progresión ( $p = 0.017$ ); se demostraron menores tasas de reintervención ( $p < 0.001$ ) y una estancia hospitalaria más corta ( $p = 0.028$ ). Los factores asociados con una mayor incidencia de fuga de LCR incluyeron los procedimientos de fosa posterior, las reintervenciones y la necesidad de colocación de drenaje de LCR. El uso de Hemopatch® redujo el riesgo de sufrir fístula de LCR en más del 75% ( $p = 0.002$ ), ajustado por edad, enfoque quirúrgico, tipo de apertura craneal, reintervención, drenaje de LCR, sustituto dural y cobertura de defectos duros. Nuestros hallazgos confirmaron que el parche hemostático sellante derivado de PGE Hemopatch® constituía un medio eficaz para prevenir la fuga de LCR tras una neurocirugía craneal con menos complicaciones asociadas.

Tras justificar o no la aplicación del parche sellante derivado de PEG, en el actual estudio se evalúa la aplicación de otros posibles sellantes; entre ellos se encuentran el pegamento de fibrina Tisseel®, el parche de colágeno recubierto de trombina y fibrinógeno Tachosil®, el sellante de albúmina y glutaraldehído Bioglue® y el hidrogel de polietilenglicol Duraseal®. El más frecuentemente empleado es el Tisseel®, en el 81.7% de los casos. Este pegamento de fibrina es antiguo, con artículos que referencian su uso como hemostático y sellante desde hace más de treinta años (Haase, 1984). De eficacia hemostática contrastada, su función sellante ha sido comprobada *in vitro* en múltiples ocasiones, ofreciendo una adecuada consistencia y refuerzo al cierre dural (de Almeida et al., 2009). Su utilización se comprueba

segura tanto en procedimientos craneales de localización supratentorial, como en procedimientos de fosa posterior (Brennan, 1991; Galan et al., 2019). De especial mención es su aplicación en cirugías electivas de columna lumbar, donde no sólo aplicado de forma profiláctica, sino también electiva, ha demostrado reducir significativamente las complicaciones relacionadas con el cierre dural como la fístula de LCR y el pseudomeningocele (Cenic y Kachur, 2009; Epstein, 2013, 2014, 2015, 2017; Than et al., 2008). Además, también resulta una alternativa en el cierre dural en procedimientos endoscópicos endonasales, comprobando su efectividad a pesar de incrementar el coste sanitario (Kus et al., 2010) y con especial interés como sellante en la técnica de sándwich (Ammar, 1992).

Las últimas referencias acerca de Tisseel® lo comparan con otros posibles sellantes, demostrando similitud en su efectividad (Eser et al., 2019; Hutchinson et al., 2011; Kalsi et al., 2017) y resultando óptimos en combinación con plastias autólogas (Abuzayed et al., 2009). No obstante, también existen autores que publican la superioridad de otros sellantes respecto a Tisseel® (Diaz-Molina et al., 2020) y la referencia a posibles complicaciones derivadas de su uso como compresión nerviosa (Askar y Gakhar, 2020) o persistencia de cavidad siringomiélica en cirugías de malformación de Chiari debido a la firmeza aportada en el cierre dural (Tonkins et al., 2017).

En relación con Dura-Seal®, muchos de los artículos referenciados hasta el momento citan su efectividad en el cierre dural en procedimientos neuroquirúrgicos de diversa localización, mostrando su utilidad de forma aislada o en combinación de otros materiales en el cierre dural (Bernardo et al., 2012; Chin et al., 2010; Epstein, 2010; Fandiño et al., 2013; Nishimura et al., 2012; Osbun et al., 2012). Además, en modelos experimentales ha demostrado una mayor consistencia en el cierre dural a través de pruebas mecánicas, comparándose con otros sellantes (Chauvet et al., 2011). En un análisis de coste-efectividad publicado en 2018 se sitúa como un material de cierre adecuado por el equilibrio entre su coste y la reducción de las complicaciones asociadas al cierre dural (Carter, 2018). A semejanza de otros sellantes, se han registrado casos de complicaciones relacionadas con su uso (Lee et al., 2013).

El uso de sellantes duros y su selección entre las alternativas disponibles dependen en último término del profesional quirúrgico a cargo de la intervención, basado en su experiencia y en sus preferencias materiales y/o técnicas. Entre otro de los objetivos del estudio está la identificación de los factores dependientes del paciente y del procedimiento que pueden

condicionar la toma de ambas decisiones. Los resultados definen que la aplicación o no de sellante dural se relaciona con el diagnóstico que motiva la intervención, con la condición de primera cirugía o reintervención (la literatura demuestra un mayor riesgo de complicaciones relativas al LCR en reintervenciones), con la consecución de un cierre dural primario (en muchos casos hermético), con el tipo de sustituto dural empleado y con la cubierta del defecto dural por este sustituto (como se ha comentado previamente, la cubierta del defecto dural y el sellado del mismo resultarían entidades distintas). En nuestro estudio, esta decisión está condicionada por un único factor que es la presencia de diabetes mellitus en el paciente.

Entre las opciones disponibles, la aplicación de un determinado tipo de sellante dural se relaciona principalmente con la vía de acceso en los abordajes infratentoriales, la consecución de una sutura dural primaria, la presencia de defectos durales remanentes, de su número y tamaño, así como del tipo de plastia dural empleada en el cierre; entre otros factores relacionados están el diagnóstico que motiva la intervención, el tipo de abordaje, el tipo de apertura craneal, la condición de primera cirugía o reintervención y la propia aplicación de plastia dural.

Asociado a las técnicas de cierre dural, en nuestro estudio se aplica un drenaje de LCR (ventricular o lumbar) en casi el 10% de los procedimientos. La literatura es diversa acerca de la recomendación de su uso profiláctico y perioperatorio en procedimientos neuroquirúrgicos para prevenir las complicaciones relacionadas con el cierre dural. La mayor parte de referencias resaltan la ausencia de su efectividad en la prevención de la fístula de LCR (Albu et al., 2013; Caballero et al., 2012; Crowson et al., 2016; D'Anza et al., 2016). Además, su uso asocia un mayor riesgo de meningitis por E. Coli y Pseudomonas, más cefaleas por hipotensión, una mayor estancia postoperatoria y un mayor consumo de recursos por la antibioterapia profiláctica necesaria (Bakhshi et al., 2020). De este modo, la mayor parte de autores enfatizan en la mejora de la calidad del cierre dural respecto a la necesidad de implantar sistemas de derivación de LCR temporales. En nuestro estudio podemos señalar que la aplicación de un drenaje de LCR no ha demostrado condicionar la aparición de fístula de LCR ni pseudomeningocele.

De esta forma, nuestro estudio es innovador y relevante por el examen que se efectúa del modelo de cierre dural y por el análisis sobre la aplicación y selección de los materiales de plastia y sellado durales.

## **6.4. Duraplastia autóloga frente a duraplastia heteróloga o sintética.**

La aparición de novedosos materiales de sustitución y sellado dural y el extenso número de referencias acerca de su eficacia, efectividad y seguridad contrastadas, dificultan la comprensión del proceso de cierre dural adecuado, así como condicionan cada vez más el uso de materiales autólogos como sustitutos en el cierre dural. La ausencia de homogeneidad en la secuencia y técnica de este procedimiento entre profesionales dificulta la adquisición de un consenso al respecto (Cai et al., 2022; D'Anza et al., 2016; Kinaci et al., 2018).

La literatura respecto al cierre dural con plastia muscular, fascial o grasa autóloga presenta resultados de seguridad y efectividad que aconsejan su uso (Abuzayed et al., 2009; Dlouhy y Menezes, 2018; El-Banhawy et al., 2004; Kari y Mattox, 2011). El origen de dichos materiales puede ser múltiple, encontrándose en el propio lecho quirúrgico o accediendo a localizaciones orgánicas distintas, como abdomen (grasa autóloga) o extremidades inferiores (músculo y fascia lata). En un estudio prospectivo sobre 185 pacientes, Sabatino et al. demostraron que el uso de este tipo de sustitutos duros resulta igualmente efectivo, seguro y además más barato (un ahorro de 268.7€ por paciente) en comparación con la aplicación de materiales no autólogos de duraplastia. Los autores señalaron además una menor duración de los procedimientos bajo este modelo de duraplastia (Sabatino et al., 2014).

En nuestro estudio, la aplicación de un sustituto dural autólogo, representado por fascia muscular craneal o espinal, disminuye un 23% el riesgo de infección del lecho quirúrgico tras la intervención y disminuye un 14.9% el riesgo de reintervención, respecto a la aplicación de plastias biosintéticas o aloinjerto. Además, no se advierten diferencias entre grupos para el desarrollo de fístula de LCR o pseudomeningocele. De este modo se confirma que el cierre dural mediante sustitutos autólogos resulta un modelo seguro e igualmente efectivo que la aplicación de biomateriales y aloinjertos en la prevención de las complicaciones relacionadas con el LCR.

## **6.5. Duraplastia autóloga frente a duraplastia heteróloga o sintética en abordajes quirúrgicos diferentes.**

La literatura también avala el uso de sustitutos autólogos en el cierre dural, con independencia de la localización quirúrgica o el tipo de abordaje empleado. Así, encontramos referencias acerca de la efectividad y seguridad de plastias extraídas de tejido epicraneal o fascia muscular en procedimientos craneales, tanto supratentoriales (Abuzayed et al., 2009; Sabatino et al., 2014), como infratentoriales -cirugías de fosa posterior (Dlouhy y Menezes, 2018). Los resultados se basan en la facilidad técnica de su extracción, su colocación y el ahorro de tiempo quirúrgico y de recursos sanitarios que condiciona la duraplastia autóloga. De la misma forma resultan accesibles, baratos y efectivos los tejidos autólogos en cirugía espinal, resultando relevantes en la prevención de fístula de LCR tras durotomías incidentales o en la reparación de pseudomeningoceles (Black, 2000, 2002; Santangelo et al., 2017). En los procedimientos endoscópicos endonasales a la base de cráneo, el colgajo de Hadad y Bassagasteguy ha supuesto una revolución en el cierre y sellado del lecho quirúrgico; resulta interesante ya que se trata de un colgajo (plastia autóloga) nasoseptal vascularizado; no obstante, la aplicación de otros injertos libres musculares y grasos en este abordaje son una técnica habitual cuando se denota salida de LCR intraoperatoriamente, o como medida preventiva de fístula de LCR (Leng et al., 2008; Z. Li et al., 2018; Ziu y Jimenez, 2013).

En nuestro estudio, el análisis de subgrupos determina que la aplicación de duraplastia autóloga en procedimientos craneales abiertos de localización supratentorial disminuye un 21.4% el riesgo de reintervención respecto a la aplicación de plastias biosintética o heterólogas; además, no se encuentran diferencias respecto al riesgo de fístula de LCR y pseudomeningocele entre ambos modelos de duraplastia. En los procedimientos de fosa posterior, la mortalidad resulta estadísticamente superior en el grupo tratado con duraplastia autóloga, aunque no se logra cuantificar el incremento en el riesgo. Por su parte, en los procedimientos espinales, la aplicación de duraplastia autóloga no se diferencia en términos evolutivos ni de complicaciones asociadas respecto a la aplicación de biomateriales y aloinjerto.

Globalmente se avala el uso de parches autólogos como sustitutos derales con independencia del tipo de abordaje neuroquirúrgico a realizar.



## **6.6. Limitaciones metodológicas.**

Los casos incorporados a la muestra resultan de los procedimientos con apertura dural demostrada intra- o postoperatoriamente y que desarrollan complicaciones evidentes. Se desconoce el número de pacientes con fugas de LCR inadvertidas que, en ausencia de una valoración clínica, no han sido tratadas o se han resuelto de forma espontánea, lo que puede justificar un sesgo de selección.

No obstante, las limitaciones metodológicas más relevantes suceden en el proceso de recogida de datos. La búsqueda de información relativa a las variables epidemiológicas, patológicas, procedimentales y evolutivas se efectúa a través de informes clínicos y registros quirúrgicos. En ocasiones, parte de la información de interés se ha omitido o no aparece registrada en la historia clínica. De esta forma, pueden existir variables sobre las que se desconocen parte de los datos, condicionando un sesgo de información.

Respecto a las variables relacionadas con el procedimiento, en algunos casos puede existir falta de precisión en la descripción del modelo de cierre, en la cuantificación de los defectos duros, así como en el cálculo de su área. Estas determinaciones son realizadas por cada profesional, pudiendo condicionar un sesgo de clasificación diferencial.

Además, el seguimiento postoperatorio de los pacientes es variable en el tiempo. En algunos pacientes se obtiene información acerca de la evolución en el periodo de 1 o 2 meses y en otros la evaluación postoperatoria no se efectúa hasta pasados 6 a 12 meses de la intervención. Resulta relevante la ausencia de homogeneidad en el seguimiento en la valoración del pseudomeningocele; algunos casos se confirman en las pruebas radiológicas previas al alta y otros en el seguimiento ambulatorio de los pacientes. Esta condición determina también un posible seso de clasificación diferencial.



## **7. CONCLUSIONES**



Los procedimientos encaminados a una adecuada exposición del sistema nervioso central y un cierre óptimo del lecho quirúrgico son frecuente objeto de investigación. Relacionados con el cierre dural, la fístula de LCR y el pseudomeningocele postoperatorios resultan una causa relevante de morbilidad. En el estudio se comprueba la hipótesis planteada mediante la consecución de los objetivos propuestos:

- Existen factores propios del paciente y del procedimiento relacionados con la aplicación de sustitutos o plastias durales. Además, su indicación está condicionada por el antecedente neuroquirúrgico, el diagnóstico quirúrgico, el tipo de abordaje y la profundidad de la patología en los procedimientos supratentoriales.
- Existen factores propios del paciente y del procedimiento relacionados con la aplicación de sellantes durales. Además, su indicación está condicionada por la presencia de diabetes mellitus.
- La localización del procedimiento (frontal, temporal, parietal, occipital o hemisférica) en las cirugías craneales abiertas de localización supratentorial es el único factor condicionante de la aparición de la fístula de LCR. Ni el tipo de abordaje empleado ni el modelo de cierre dural condicionan su aparición.
- La aplicación de sustitutos durales autólogos disminuyen el riesgo de infección del lecho quirúrgico y el riesgo de reintervención respecto a los sustitutos biosintéticos y aloinjertos. Además, ambos modelos de duraplastia se muestran igualmente efectivos en la prevención de la fístula de LCR y pseudomeningocele.
- En cirugía abierta craneal de localización supratentorial, la aplicación de sustitutos durales autólogos disminuye el riesgo de reintervención respecto a los sustitutos biosintéticos y aloinjertos. Además, ambos modelos de duraplastia se muestran igualmente efectivos en la prevención de la fístula de LCR y pseudomeningocele en procedimientos de fosa posterior, espinales y endoscópicos endonasales.
- Los materiales biosintéticos y el aloinjerto resultan útiles en el proceso de duraplastia. Sin embargo, su efectividad y seguridad no son superiores al modelo de duraplastia autóloga y condicionan un mayor coste sanitario. De este modo, se recomienda una valoración personalizada de su indicación y empleo.



## **8. BIBLIOGRAFÍA**





- Aarabi, B. (1989). Causes of infections in penetrating head wounds in the Iran-Iraq War. *Neurosurgery*, 25(6), 923-926. <https://doi.org/10.1097/00006123-198912000-00011>
- Abuzayed, B., Kafadar, A. M., Oğuzoğlu, S. A., Canbaz, B., Kaynar, M. Y. (2009). Duraplasty using autologous fascia lata reenforced by on-site pedicled muscle flap: Technical note. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 20(2), 435-438. <https://doi.org/10.1097/scs.0b013e31819b968f>
- Adam, P., Táborský, L., Sobek, O., Hildebrand, T., Kelbich, P., Průcha, M., Hyánek, J. (2001). Cerebrospinal fluid. *Advances in Clinical Chemistry*, 36, 1-62. [https://doi.org/10.1016/s0065-2423\(01\)36024-9](https://doi.org/10.1016/s0065-2423(01)36024-9)
- Adeeb, N., Mortazavi, M. M., Tubbs, R. S., Cohen-Gadol, A. A. (2012). The cranial dura mater: A review of its history, embryology, and anatomy. *Child's Nervous System: ChNS: Official Journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*, 28(6), 827-837. <https://doi.org/10.1007/s00381-012-1744-6>
- Akhter, S., Zia, S., Zafar, R. (2012). Endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhoea in a developing country. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, 62(9), 972-974.
- Albu, S., Emanuelli, E., Trombitas, V., Florian, I. S. (2013). Effectiveness of lumbar drains on recurrence rates in endoscopic surgery of cerebrospinal fluid leaks. *American Journal of Rhinology and Allergy*, 27(6), e190-194. <https://doi.org/10.2500/ajra.2013.27.3986>
- Alford, E. N., Chagoya, G., Elsayed, G. A., Bernstock, J. D., Bentley, J. N., Romeo, A., Guthrie, B. (2020). Risk factors for wound-related complications after microvascular decompression. *Neurosurgical Review*. <https://doi.org/10.1007/s10143-020-01296-1>
- Alwadei, A., Almubarak, A. O., Bafaquh, M., Qoqandi, O., Alobaid, A., Alsubaie, F., Alzahrani, A. S., Alyahya, N. M., Almalki, S., Alyamani, M., Orz, Y. (2019). Supratentorial Craniotomies with or without Dural Closure-A Comparison. *World Neurosurgery*, 125, e1132-e1137. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.01.262>
- Ammar, A. (1992). Repair of skull base dural defects: The dura sandwich. Technical note. *Acta Neurochirurgica*, 119(1-4), 174-175. <https://doi.org/10.1007/BF01541805>
- Anand, V. K., Murali, R. K., Glasgold, M. J. (1995). Surgical decisions in the management of cerebrospinal fluid rhinorrhoea. *Rhinology*, 33(4), 212-218.

- Arnautovic, K. I., y Kovacevic, M. (2016). CSF-Related Complications After Intradural Spinal Tumor Surgery: Utility of an Autologous Fat Graft. *Medical Archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*, 70(6), 460-465. <https://doi.org/10.5455/medarh.2016.70.460-465>
- Askar, M., y Gakhar, H. (2020). Cauda equina syndrome after use of dural sealant in revision lumbar decompression surgery. *British Journal of Neurosurgery*, 1-3. <https://doi.org/10.1080/02688697.2020.1817855>
- Atchley, T. J., Alam, Y., Gross, E., Laskay, N. M. B., Estevez-Ordonez, D., Schmalz, P. G. R., Fisher, W. S. (2023). Incidence and management of postoperative pseudomeningocele and cerebrospinal fluid leak after Chiari malformation type I decompression. *Neurosurgical Focus*, 54(3), E8. <https://doi.org/10.3171/2022.12.FOCUS22631>
- Bakhshi, S. K., Suhail, N., Mitha, R., Moazzam, M., Zahid, N., Shamim, M. S. (2020). Lumbar Drain for Temporary Cerebrospinal Fluid Diversion: Factors Related to the Risks of Complications at a University Hospital. *World Neurosurgery*, 143, e193-e198. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.07.120>
- Balasubramaniam, C., Rao, S. M., Subramaniam, K. (2014). Management of CSF leak following spinal surgery. *Child's Nervous System: ChNS: Official Journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*, 30(9), 1543-1547. <https://doi.org/10.1007/s00381-014-2496-2>
- Barber, S. M., Fridley, J. S., Konakondla, S., Nakhla, J., Oyelese, A. A., Telfeian, A. E., Gokaslan, Z. L. (2019). Cerebrospinal fluid leaks after spine tumor resection: Avoidance, recognition and management. *Annals of Translational Medicine*, 7(10), Article 10. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.01.04>
- Bernal-Sprekelsen, M., Rioja, E., Enseñat, J., Enriquez, K., Viscovich, L., Agredo-Lemos, F. E., Alobid, I. (2014). Management of anterior skull base defect depending on its size and location. *BioMed Research International*, 2014, 346873. <https://doi.org/10.1155/2014/346873>
- Bernardo, L., Bernardo, W. M., Shu, E. B. S., Roz, L. M. da, Almeida, C. C. de, Monaco, B. A. de, Figueiredo, E. G., Sanders, F. H., Sterman Neto, H., Teixeira, M. J. (2012). Does the use of DuraSeal in head and spinal surgeries reduce the risk of cerebrospinal fluid leaks and

- complications when compared to conventional methods of dura mater closure? *Revista Da Associacao Medica Brasileira* (1992), 58(4), 402-403.
- Bhagat, V., y Becker, M. L. (2017). Degradable Adhesives for Surgery and Tissue Engineering. *Biomacromolecules*, 18(10), 3009-3039. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.7b00969>
- Black, P. (2000). Cerebrospinal fluid leaks following spinal or posterior fossa surgery: Use of fat grafts for prevention and repair. *Neurosurgical Focus*, 9(1), e4. <https://doi.org/10.3171/foc.2000.9.1.4>
- Black, P. (2002). Cerebrospinal fluid leaks following spinal surgery: Use of fat grafts for prevention and repair. Technical note. *Journal of Neurosurgery*, 96(2 Suppl), 250-252. <https://doi.org/10.3171/spi.2002.96.2.0250>
- Bonow, R. H., Bales, J. W., Morton, R. P., Levitt, M. R., Zhang, F. (2016). Reversible coma and Duret hemorrhage after intracranial hypotension from remote lumbar spine surgery: Case report. *Journal of Neurosurgery. Spine*, 24(3), 389-393. <https://doi.org/10.3171/2015.6.SPINE1521>
- Bouten, P. J. M., Zonjee, M., Bender, J., Yauw, S. T. K., van Goor, H., van Hest, J. C. M., Hoogenboom, R. (2014). The chemistry of tissue adhesive materials. *Progress in Polymer Science*, 39(7), 1375-1405. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2014.02.001>
- Bradbury, M. W. (2000). Hugh Davson—His contribution to the physiology of the cerebrospinal fluid and blood-brain barrier. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 20(1), 7-11. <https://doi.org/10.1023/a:1006987709018>
- Brennan, M. (1991). Fibrin glue. *Blood Reviews*, 5(4), 240-244. [https://doi.org/10.1016/0268-960x\(91\)90015-5](https://doi.org/10.1016/0268-960x(91)90015-5)
- Bresler, A. Y., Mir, G., Grube, J., Hegazin, M., Liu, J. K., Eloy, J. A., Paskhover, B. (2019). Endoscopic Paramedian Forehead Flap Reconstruction of the Anterior Skull Base for Recalcitrant Cerebrospinal Fluid Leaks: Minimally Invasive Adaptation of Ancient Flap. *World Neurosurgery*, 130, 37-41. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.06.162>
- Bulat, M., y Klarica, M. (2011). Recent insights into a new hydrodynamics of the cerebrospinal fluid. *Brain Research Reviews*, 65(2), 99-112. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2010.08.002>

- Caballero, N., Bhalla, V., Stankiewicz, J. A., Welch, K. C. (2012). Effect of lumbar drain placement on recurrence of cerebrospinal rhinorrhea after endoscopic repair. *International Forum of Allergy and Rhinology*, 2(3), 222-226. <https://doi.org/10.1002/alr.21023>
- Cai, X., Yang, J., Zhu, J., Tang, C., Cong, Z., Liu, Y., Ma, C. (2022). Reconstruction strategies for intraoperative CSF leak in endoscopic endonasal skull base surgery: Systematic review and meta-analysis. *British Journal of Neurosurgery*, 36(4), 436-446. <https://doi.org/10.1080/02688697.2020.1849548>
- Carter, M. J. (2018). A Cost-benefit Analysis of Using Polyethylene Glycol Hydrogel Sealant versus Fibrin Glue as a Dural Sealant for Posterior Fossa Surgery in the United States. *Journal of Health Economics and Outcomes Research*, 5(2), 125-139. <https://doi.org/10.36469/001c.35589>
- Castellan, L., Saitta, L., Capello, D., Bragazzi, R., Spaziante, R. (2009). Computed tomography myelography for the assessment of iatrogenic cerebrospinal fluid (CSF) leak. *Journal of Neuroradiology = Journal De Neuroradiologie*, 36(2), 115-117. <https://doi.org/10.1016/j.neurad.2008.07.002>
- Castellino, R. A., Zatz, L. M., DeNardo, G. L. (1970). Cerebrospinal-fluid dynamics. *The New England Journal of Medicine*, 283(14), 763. <https://doi.org/10.1056/NEJM197010012831414>
- Cenic, A., y Kachur, E. (2009). Lumbar discectomy: A national survey of neurosurgeons and literature review. *The Canadian Journal of Neurological Sciences. Le Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 36(2), 196-200. <https://doi.org/10.1017/s0317167100006557>
- Chauvet, D., Tran, V., Mutlu, G., George, B., Allain, J.-M. (2011). Study of dural suture watertightness: An in vitro comparison of different sealants. *Acta Neurochirurgica*, 153(12), 2465-2472. <https://doi.org/10.1007/s00701-011-1197-9>
- Cheng, E., Grande, D., Leonetti, J. (2019). Management of spontaneous temporal bone cerebrospinal fluid leak: A 30-year experience. *American Journal of Otolaryngology*, 40(1), 97-100. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2018.09.018>
- Chern, A., Hunter, J. B., Bennett, M. L. (2017). Cost Analysis of Cerebrospinal Fluid Leaks and Cerebrospinal Fluid Leak Prevention in Patients Undergoing Cerebellopontine Angle Surgery.

- Otology and Neurotology: Official Publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*, 38(1), 147-151.  
<https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001252>
- Chikly, B., y Quaghebeur, J. (2013). Reassessing cerebrospinal fluid (CSF) hydrodynamics: A literature review presenting a novel hypothesis for CSF physiology. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 17(3), 344-354. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2013.02.002>
- Chin, C. J., Kus, L., Rotenberg, B. W. (2010). Use of duraseal in repair of cerebrospinal fluid leaks. *Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery = Le Journal D'oto-Rhino-Laryngologie Et De Chirurgie Cervico-Faciale*, 39(5), 594-599.
- Ciporen, J., Lucke-Wold, B., Gillham, H., Cua, D., Kim, J., Akins, P. (2017). Paramedian Forehead Flap for Repair of Refractory High-Flow Anterior Skull Base CSF Leak. *Turkish Neurosurgery*. <https://doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.20662-17.1>
- Cook, J. R., y DeNicola, D. B. (1988). Cerebrospinal fluid. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 18(3), 475-499. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(88\)50051-7](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(88)50051-7)
- Cooper, T., Choy, M. H., Gardner, P. A., Hirsch, B. E., McCall, A. A. (2020). Comparison of Spontaneous Temporal Bone Cerebrospinal Fluid Leaks From the Middle and Posterior Fossa. *Otology and Neurotology: Official Publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*, 41(2), e232-e237.  
<https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000002473>
- Coucke, B., Van Gerven, L., De Vleeschouwer, S., Van Calenbergh, F., van Loon, J., Theys, T. (2022). The incidence of postoperative cerebrospinal fluid leakage after elective cranial surgery: A systematic review. *Neurosurgical Review*, 45(3), 1827-1845.  
<https://doi.org/10.1007/s10143-021-01641-y>
- Couture, D., y Branch, C. L. (2003). Spinal pseudomeningoceles and cerebrospinal fluid fistulas. *Neurosurgical Focus*, 15(6), E6. <https://doi.org/10.3171/foc.2003.15.6.6>
- Cranial cerebrospinal fluid leaks—UpToDate*. (s. f.). Recuperado 14 de octubre de 2024, de <https://www.uptodate.com/contents/cranial-cerebrospinal-fluid->

leaks?search=cranial%20cerebrospinal%20fluid&source=search\_result&selectedTitle=1%7E15  
0&usage\_type=default&display\_rank=1

- Crowson, M. G., Cunningham, C. D., Moses, H., Zomorodi, A. R., Kaylie, D. M. (2016). Preoperative Lumbar Drain Use During Acoustic Neuroma Surgery and Effect on CSF Leak Incidence. *The Annals of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology*, 125(1), 63-68. <https://doi.org/10.1177/0003489415597917>
- Cushing, H. (1914). Studies on the Cerebro-Spinal Fluid. *The Journal of Medical Research*, 31(1), 1-19.
- d'Avella, E., Fazzolari, B., Schiariti, M., Delitala, A., Ferroli, P., Cappabianca, P., Servadei, F. (2019). Common Practice in the Management of Dural Closure: An Italian Questionnaire. *World Neurosurgery*, 129, e255-e263. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.05.125>
- Daele, J. J. M., Goffart, Y., Machiels, S. (2011). Traumatic, iatrogenic, and spontaneous cerebrospinal fluid (CSF) leak: Endoscopic repair. *B-ENT*, 7 Suppl 17, 47-60.
- Dafford, E. E., y Anderson, P. A. (2015). Comparison of dural repair techniques. *The Spine Journal: Official Journal of the North American Spine Society*, 15(5), 1099-1105. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2013.06.044>
- Daly, D. T., Lydiatt, W. M., Ogren, F. P., Moore, G. F. (1992). Extracranial approaches to the repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Ear, Nose, and Throat Journal*, 71(7), 311-313.
- Dandy, W. E., y Blackfan, K. D. (1914). An Experimental Clinical and Pathological Study: Part 1.— Experimental Studies. *American Journal of Diseases of Children*, VIII(6), 406-482. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1914.02180010416002>
- D'Anza, B., Tien, D., Stokken, J. K., Recinos, P. F., Woodard, T. R., Sindwani, R. (2016). Role of lumbar drains in contemporary endonasal skull base surgery: Meta-analysis and systematic review. *American Journal of Rhinology and Allergy*, 30(6), 430-435. <https://doi.org/10.2500/ajra.2016.30.4377>
- Daudia, A., Biswas, D., Jones, N. S. (2007). Risk of meningitis with cerebrospinal fluid rhinorrhea. *The Annals of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology*, 116(12), 902-905. <https://doi.org/10.1177/000348940711601206>

- Davson, H., Welch, K., Segal, M. B. (1987). *The physiology and pathophysiology of the cerebrospinal fluid* (Vol. 24). Churchill Livingstone.  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ana.410240131>
- de Almeida, J. R., Morris, A., Whyne, C. M., James, A. L., Witterick, I. J. (2009). Testing biomechanical strength of in vitro cerebrospinal fluid leak repairs. *Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery = Le Journal D'oto-Rhino-Laryngologie Et De Chirurgie Cervico-Faciale*, 38(1), 106-111.
- Demir, B. (2022). Acrylic bone cement with Tutopatch for frontal sinus obliteration. *The Journal of Laryngology and Otology*, 136(4), 329-332. <https://doi.org/10.1017/S002221512200041X>
- Diaz-Molina, J., Martínez, R., González-Vargas, P., Calero, L., Azevedo, A., Conde, C. (2020). Tisseel® versus Hemopatch® for dural sealing in neurosurgery. A prospective study in a tertiary center. *Neuro-Chirurgie*, 66(6), 429-434. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2020.09.008>
- Dlouhy, B. J., y Menezes, A. H. (2018). Autologous cervical fascia duraplasty in 123 children and adults with Chiari malformation type I: Surgical technique and complications. *Journal of Neurosurgery. Pediatrics*, 22(3), 297-305. <https://doi.org/10.3171/2018.3.PEDS17550>
- Dong, R.-P., Zhang, Q., Yang, L.-L., Cheng, X.-L., Zhao, J.-W. (2023). Clinical management of dural defects: A review. *World Journal of Clinical Cases*, 11(13), 2903-2915. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i13.2903>
- El-Banhawy, O. A., Halaka, A. N., El-Hafiz Shehab El-Dien, A., Ayad, H. (2004). Subcranial transnasal repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea with free autologous grafts by the combined overlay and underlay techniques. *Minimally Invasive Neurosurgery: MIN*, 47(4), 197-202. <https://doi.org/10.1055/s-2004-818513>
- Eloy, J. A., Choudhry, O. J., Friedel, M. E., Kuperan, A. B., Liu, J. K. (2012). Endoscopic nasoseptal flap repair of skull base defects: Is addition of a dural sealant necessary? *Otolaryngology--Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 147(1), 161-166. <https://doi.org/10.1177/0194599812437530>
- Emanuelli, E., Milanese, L., Rossetto, M., Cazzador, D., d'Avella, E., Volo, T., Baro, V., Denaro, L., Gioffrè, G., Borsetto, D., Martini, A. (2015). The endoscopic endonasal approach for

- cerebrospinal fluid leak repair in the elderly. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 132, 21-25. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2015.02.013>
- Epstein, N. E. (2010). Dural repair with four spinal sealants: Focused review of the manufacturers' inserts and the current literature. *The Spine Journal: Official Journal of the North American Spine Society*, 10(12), 1065-1068. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2010.09.017>
- Epstein, N. E. (2013). A review article on the diagnosis and treatment of cerebrospinal fluid fistulas and dural tears occurring during spinal surgery. *Surgical Neurology International*, 4(Suppl 5), S301-317. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.111427>
- Epstein, N. E. (2014). Hemostasis and other benefits of fibrin sealants/glues in spine surgery beyond cerebrospinal fluid leak repairs. *Surgical Neurology International*, 5(Suppl 7), S304-314. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.139615>
- Epstein, N. E. (2015). Tisseel does not reduce postoperative drainage, length of stay, and transfusion requirements for lumbar laminectomy with noninstrumented fusion versus laminectomy alone. *Surgical Neurology International*, 6(Suppl 4), S172-176. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.156561>
- Epstein, N. E. (2017). Tisseel's impact on hemostasis for 2-3 and 4-6-level lumbar laminectomies. *Surgical Neurology International*, 8, 299. [https://doi.org/10.4103/sni.sni\\_302\\_17](https://doi.org/10.4103/sni.sni_302_17)
- Eser, M. T., Hanalioglu, S., Cetiner, M. Z., Dinc, S., Peker, H. O., Sorar, M., Dolgun, H., Turkoglu, E. (2019). Identification of Risk Factors for Postoperative Cerebrospinal Fluid Leakage and Comparison of Two Alternative Dural Augmentation Techniques in Posterior Fossa and Spinal Surgeries. *Turkish Neurosurgery*, 29(3), 377-385. <https://doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.24432-18.0>
- Esposito, F., Cappabianca, P., Fusco, M., Cavallo, L. M., Bani, G. G., Biroli, F., Sparano, A., de Divitiis, O., Signorelli, A. (2008). Collagen-only biomatrix as a novel dural substitute. Examination of the efficacy, safety and outcome: Clinical experience on a series of 208 patients. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 110(4), 343-351. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2007.12.016>



- Esposito, F., Dusick, J. R., Fatemi, N., Kelly, D. F. (2007). Graded repair of cranial base defects and cerebrospinal fluid leaks in transsphenoidal surgery. *Operative Neurosurgery (Hagerstown, Md.)*, 60(4 Suppl 2), 295-303; discussion 303-304. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000255354.64077.66>
- Esposito, F., Grimod, G., Cavallo, L. M., Lanterna, L., Biroli, F., Cappabianca, P. (2013). Collagen-only biomatrix as dural substitute: What happened after a 5-year observational follow-up study. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 115(9), 1735-1737. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2013.03.013>
- Eyuboglu, A. A., Akdemir, O., Aydogan, F., Isken, M. T. (2024). Implant-Based Breast Reconstruction with Bovine Pericardium: Our Approach Using Tutopatch® and Review of Literature. *Aesthetic Plastic Surgery*, 48(3), 285-296. <https://doi.org/10.1007/s00266-023-03732-1>
- Fandiño, M., Macdonald, K., Singh, D., Whyne, C., Witterick, I. (2013). Determining the best graft-sealant combination for skull base repair using a soft tissue in vitro porcine model. *International Forum of Allergy and Rhinology*, 3(3), 212-216. <https://doi.org/10.1002/alr.21085>
- Fang, Z., Tian, R., Jia, Y.-T., Xu, T.-T., Liu, Y. (2017). Treatment of cerebrospinal fluid leak after spine surgery. *Chinese Journal of Traumatology*, 20(2), 81-83. <https://doi.org/10.1016/j.cjtee.2016.12.002>
- Felisati, G., Bianchi, A., Lozza, P., Portaleone, S. (2008). Italian multicentre study on intrathecal fluorescein for craniosinusal fistulae. *Acta Otorhinolaryngologica Italica: Organo Ufficiale Della Societa Italiana Di Otorinolaringologia E Chirurgia Cervico-Facciale*, 28(4), 159-163.
- Ferrante, E., Trimboli, M., Rubino, F. (2020). Spontaneous intracranial hypotension: Review and expert opinion. *Acta Neurologica Belgica*, 120(1), 9-18. <https://doi.org/10.1007/s13760-019-01166-8>
- Filippidis, A. S., Kalani, M. Y. S., Nakaji, P., Rekate, H. L. (2011). Negative-pressure and low-pressure hydrocephalus: The role of cerebrospinal fluid leaks resulting from surgical

- approaches to the cranial base. *Journal of Neurosurgery*, 115(5), 1031-1037.  
<https://doi.org/10.3171/2011.6.JNS101504>
- Filis, A. K., Aghayev, K., Vrionis, F. D. (2017). Cerebrospinal Fluid and Hydrocephalus: Physiology, Diagnosis, and Treatment. *Cancer Control: Journal of the Moffitt Cancer Center*, 24(1), 6-8.  
<https://doi.org/10.1177/107327481702400102>
- Finch, L., Adams, C., Sen, J., Tickle, J., Tzerakis, N., D. M. (2019). Neurosurgical grade biomaterial, DuraGen™, offers a promising matrix for protected delivery of neural stem cells in clinical cell therapies. *Future Healthcare Journal*, 6(Suppl 1), 76.  
<https://doi.org/10.7861/futurehosp.6-1-s76>
- Galan, D., Monuszko, K., Sankey, E. W., Zakare-Fagbamila, R., Yang, Z., Niedzwiecki, D., Gottfried, O., Bagley, C. A., Krucoff, M. O. (2019). Fibrin glue as an adjuvant dural sealant reduces the rate of perioperative complications in posterior fossa decompression with duraplasty: A single center experience in 165 adult Chiari I patients. *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, 68, 80-85.  
<https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.07.036>
- Galen., Assmann, F. W., Kühn, K. G. (1821). *Opera omnia*. C. Knobloch.  
<https://catalog.hathitrust.org/Record/008881627>
- Gendeh, B. S., Mazita, A., Selladurai, B. M., Jegan, T., Jeevanan, J., Misiran, K. (2005). Endonasal endoscopic repair of anterior skull-base fistulas: The Kuala Lumpur experience. *The Journal of Laryngology and Otology*, 119(11), 866-874. <https://doi.org/10.1258/002221505774783421>
- Gode, S., Lieber, S., Nakassa, A. C. I., Wang, E. W., Fernandez-Miranda, J. C., Gardner, P. A., Snyderman, C. H. (2019). Clinical Experience with Secondary Endoscopic Reconstruction of Clival Defects with Extracranial Pericranial Flaps. *Journal of Neurological Surgery. Part B, Skull Base*, 80(3), 276-282. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1668517>
- Goyal-Honavar, A., Gandham, E. J., Chacko, A. G. (2025). Pial Laceration from a Dural Suture Causing Devastating Neurological Deficits. *Acta Neurochirurgica. Supplement*, 133, 21-25.  
[https://doi.org/10.1007/978-3-031-61601-3\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-031-61601-3_4)

- Gray, S. T., & Wu, A. W. (2013). Pathophysiology of iatrogenic and traumatic skull base injury. *Advances in Oto-Rhino-Laryngology*, 74, 12-23. <https://doi.org/10.1159/000342264>
- Grotenhuis, J. A. (2005). Costs of postoperative cerebrospinal fluid leakage: 1-year, retrospective analysis of 412 consecutive nontrauma cases. *Surgical Neurology*, 64(6), 490-493, discussion 493-494. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2005.03.041>
- Gürer, B., Kertmen, H., Akturk, U. D., Kalan, M., & Sekerci, Z. (2014). Use of the bovine pericardial patch and fibrin sealant in meningomyelocele closure. *Acta Neurochirurgica*, 156(7), 1345-1350. <https://doi.org/10.1007/s00701-014-2099-4>
- Haase, J. (1984). Use of Tisseel in neurosurgery. *Journal of Neurosurgery*, 61(4), 801. <https://doi.org/10.3171/jns.1984.61.4.0801>
- Hasegawa, H., Shinya, Y., Ono, M., Kikuta, S., Kondo, K., & Saito, N. (2023). Kashimé: A Novel Knotless Surgical Suture to Simplify Dural Stitches in Endoscopic Transnasal Surgery. *Operative Neurosurgery (Hagerstown, Md.)*, 24(4), 417-424. <https://doi.org/10.1227/ons.0000000000000545>
- Hawk, M. W., & Kim, K. D. (2000). Review of spinal pseudomeningoceles and cerebrospinal fluid fistulas. *Neurosurgical Focus*, 9(1), e5. <https://doi.org/10.3171/foc.2000.9.1.5>
- Hiremath, S. B., Gautam, A. A., Sasindran, V., Therakathu, J., & Benjamin, G. (2019). Cerebrospinal fluid rhinorrhea and otorrhea: A multimodality imaging approach. *Diagnostic and Interventional Imaging*, 100(1), 3-15. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2018.05.003>
- Huff, T., Tadi, P., & Varacallo, M. (2020). Neuroanatomy, Cerebrospinal Fluid. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470578/>
- Hutchinson, R. W., Mendenhall, V., Abutin, R. M., Muench, T., Hart, J. (2011). Evaluation of fibrin sealants for central nervous system sealing in the mongrel dog durotomy model. *Neurosurgery*, 69(4), 921-928; discussion 929. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e318222ad63>
- Hutter, G., von Felten, S., Sailer, M. H., Schulz, M., & Mariani, L. (2014). Risk factors for postoperative CSF leakage after elective craniotomy and the efficacy of fleece-bound tissue

- sealing against dural suturing alone: A randomized controlled trial. *Journal of Neurosurgery*, 121(3), 735-744. <https://doi.org/10.3171/2014.6.JNS131917>
- Inamasu, J., & Guiot, B. H. (2006). Intracranial hypotension with spinal pathology. *The Spine Journal: Official Journal of the North American Spine Society*, 6(5), 591-599. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2005.12.026>
- Johanson, C. E., Duncan, J. A., Klinge, P. M., Brinker, T., Stopa, E. G., & Silverberg, G. D. (2008). Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: New challenges in health and disease. *Cerebrospinal Fluid Research*, 5, 10. <https://doi.org/10.1186/1743-8454-5-10>
- Jy, J., M, Y., Rf, X., Y, S., Bh, L., & Ff, Z. (2023). Risk Factors for Cerebrospinal Fluid Leakage After Extradural Spine Surgery: A Meta-Analysis and Systematic Review. *World Neurosurgery*, 179. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2023.08.075>
- Kalsi, P., Thom, M., & Choi, D. (2017). Histological effects of fibrin glue and synthetic tissue glues on the spinal cord: Are they safe to use? *British Journal of Neurosurgery*, 31(6), 695-700. <https://doi.org/10.1080/02688697.2017.1359491>
- Kamenova, M., Leu, S., Mariani, L., Schaeren, S., & Soleman, J. (2016). Management of Incidental Dural Tear During Lumbar Spine Surgery. To Suture or Not to Suture? *World Neurosurgery*, 87, 455-462. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.11.045>
- Kaplan, M., Akgun, B., Demirdag, K., Akpolat, N., Kozan, S. K., Cagasar, O., & Yakar, H. (2011). Use of antibiotic - impregnated DuraGen® to reduce the risk of infection in dura repair: An in vitro study. *Central European Neurosurgery*, 72(2), 75-77. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1267246>
- Kari, E., y Mattox, D. E. (2011). Transtemporal management of temporal bone encephaloceles and CSF leaks: Review of 56 consecutive patients. *Acta Oto-Laryngologica*, 131(4), 391-394. <https://doi.org/10.3109/00016489.2011.557836>
- Kelly, E. J., y Yamada, S. (2016). Cerebrospinal Fluid Flow Studies and Recent Advancements. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, 37(2), 92-99. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2016.01.002>
- Key, A. (1875). *Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes*. Samson & Wallin.

- Khan, S. A., Lalloo, A., Vats, A., & Nath, F. (2020). Microvascular decompression: Incidence and prevention of postoperative CSF leakage in a consecutive series of 134 patients. *British Journal of Neurosurgery*, 34(4), 416-418. <https://doi.org/10.1080/02688697.2020.1749989>
- Khatiwala, R. V., Shastri, K. S., Peris-Celda, M., Kenning, T., & Pinheiro-Neto, C. D. (2020). Endoscopic Endonasal Reconstruction of High-Flow Cerebrospinal Fluid Leak with Fascia Lata «Button» Graft and Nasoseptal Flap: Surgical Technique and Case Series. *Journal of Neurological Surgery. Part B, Skull Base*, 81(6), 645-650. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1693124>
- Kida, S., Pantazis, A., & Weller, R. O. (1993). CSF drains directly from the subarachnoid space into nasal lymphatics in the rat. Anatomy, histology and immunological significance. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, 19(6), 480-488. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2990.1993.tb00476.x>
- Kida, S., Yamashima, T., Kubota, T., Ito, H., & Yamamoto, S. (1988). A light and electron microscopic and immunohistochemical study of human arachnoid villi. *Journal of Neurosurgery*, 69(3), 429-435. <https://doi.org/10.3171/jns.1988.69.3.0429>
- Kim, H. S., Raorane, H. D., Wu, P. H., Heo, D. H., Sharma, S. B., & Jang, I.-T. (2020). Incidental Durotomy During Endoscopic Stenosis Lumbar Decompression: Incidence, Classification, and Proposed Management Strategies. *World Neurosurgery*, 139, e13-e22. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.01.242>
- Kinaci, A., Algra, A., Heuts, S., O'Donnell, D., van der Zwan, A., & van Doormaal, T. (2018). Effectiveness of Dural Sealants in Prevention of Cerebrospinal Fluid Leakage After Craniotomy: A Systematic Review. *World Neurosurgery*, 118, 368-376.e1. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.06.196>
- Kinaci, A., Bergmann, W., Bleys, R. L., van der Zwan, A., & van Doormaal, T. P. (2020). Histologic Comparison of the Dura Mater among Species. *Comparative Medicine*, 70(2), 170-175. <https://doi.org/10.30802/AALAS-CM-19-000022>

- Kinaci, A., y Van Doormaal, T. P. C. (2019). Dural sealants for the management of cerebrospinal fluid leakage after intradural surgery: Current status and future perspectives. *Expert Review of Medical Devices*, 16(7), 549-553. <https://doi.org/10.1080/17434440.2019.1626232>
- Kizmazoglu, C., Aydin, H. E., Kaya, I., Atar, M., Husemoglu, B., Kalemci, O., Sozer, G., & Havitcioglu, H. (2019). Comparison of Biomechanical Properties of Dura Mater Substitutes and Cranial Human Dura Mater: An In Vitro Study. *Journal of Korean Neurosurgical Society*, 62(6), 635-642. <https://doi.org/10.3340/jkns.2019.0122>
- Kizmazoglu, C., Ozyoruk, S., Husemoglu, R. B., Kalemci, O., Sozer, G., & Sade, B. (2019). Comparison of dural closure alternatives: An experimental study. *British Journal of Neurosurgery*, 33(6), 655-658. <https://doi.org/10.1080/02688697.2019.1667481>
- Klarica, M., y Orešković, D. (2014). Enigma of cerebrospinal fluid dynamics. *Croatian Medical Journal*, 55(4), 287-290. <https://doi.org/10.3325/cmj.2014.55.287>
- Klarica, M., Radoš, M., & Orešković, D. (2019). The Movement of Cerebrospinal Fluid and Its Relationship with Substances Behavior in Cerebrospinal and Interstitial Fluid. *Neuroscience*, 414, 28-48. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2019.06.032>
- Koh, L., Zakharov, A., & Johnston, M. (2005). Integration of the subarachnoid space and lymphatics: Is it time to embrace a new concept of cerebrospinal fluid absorption? *Cerebrospinal Fluid Research*, 2, 6. <https://doi.org/10.1186/1743-8454-2-6>
- Kranz, P. G., Malinzak, M. D., Amrhein, T. J., & Gray, L. (2017). Update on the Diagnosis and Treatment of Spontaneous Intracranial Hypotension. *Current Pain and Headache Reports*, 21(8), 37. <https://doi.org/10.1007/s11916-017-0639-3>
- Kumar, A., Maartens, N. F., & Kaye, A. H. (2003). Evaluation of the use of BioGlue in neurosurgical procedures. *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, 10(6), 661-664. [https://doi.org/10.1016/s0967-5868\(03\)00163-2](https://doi.org/10.1016/s0967-5868(03)00163-2)
- Kus, L. H., Rotenberg, B. W., & Duggal, N. (2010). Use of tissue glues in endoscopic pituitary surgery: A cost comparison. *The Canadian Journal of Neurological Sciences. Le Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 37(5), 650-655. <https://doi.org/10.1017/s0317167100010842>

- Le, C., Strong, E. B., & Luu, Q. (2016). Management of Anterior Skull Base Cerebrospinal Fluid Leaks. *Journal of Neurological Surgery. Part B, Skull Base*, 77(5), 404-411. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1584229>
- Lee, S.-H., Park, C.-W., Lee, S.-G., & Kim, W.-K. (2013). Postoperative Cervical Cord Compression Induced by Hydrogel Dural Sealant (DuraSeal®). *Korean Journal of Spine*, 10(1), 44-46. <https://doi.org/10.14245/kjs.2013.10.1.44>
- Leng, L. Z., Brown, S., Anand, V. K., & Schwartz, T. H. (2008). «Gasket-seal» watertight closure in minimal-access endoscopic cranial base surgery. *Neurosurgery*, 62(5 Suppl 2), ONSE342-343; discussion ONSE343. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000326017.84315.1f>
- Lewis, K. M., Ikeme, S., Olubunmi, T., & Kuntze, C. E. (2018). Clinical effectiveness and versatility of a sealing hemostatic patch (HEMOPATCH) in multiple surgical specialties. *Expert Review of Medical Devices*, 15(5), 367-376. <https://doi.org/10.1080/17434440.2018.1464909>
- Lewis, K. M., Kuntze, C. E., & Gulle, H. (2016). Control of bleeding in surgical procedures: Critical appraisal of HEMOPATCH (Sealing Hemostat). *Medical Devices (Auckland, N.Z.)*, 9, 1-10. <https://doi.org/10.2147/MDER.S90591>
- Lewis, K. M., Schiviz, A., Hedrich, H.-C., Regenbogen, J., & Goppelt, A. (2014). Hemostatic efficacy of a novel, PEG-coated collagen pad in clinically relevant animal models. *International Journal of Surgery (London, England)*, 12(9), 940-944. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2014.07.017>
- Lewis, K. M., Spazierer, D., Slezak, P., Baumgartner, B., Regenbogen, J., & Gulle, H. (2014). Swelling, sealing, and hemostatic ability of a novel biomaterial: A polyethylene glycol-coated collagen pad. *Journal of Biomaterials Applications*, 29(5), 780-788. <https://doi.org/10.1177/0885328214545500>
- Lewis, K. M., Sweet, J., Wilson, S. T., Rousselle, S., Gulle, H., & Baumgartner, B. (2018). Safety and Efficacy of a Novel, Self-Adhering Dural Substitute in a Canine Supratentorial Durotomy Model. *Neurosurgery*, 82(3), 397-406. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyx216>

- Li, M., Mao, S., Tang, R., Lin, H., Li, D., Ye, H., Su, K., Chen, Z., & Zhang, W. (2019). Delayed Diagnosis and Treatment of Cerebrospinal Fluid Leakage in Current Practice. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 30(6), 1657-1661. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000005402>
- Li, Z., Ji, T., Huang, G.-D., Guo, J., Yang, J.-H., & Li, W.-P. (2018). A Stratified Algorithm for Skull Base Reconstruction With Endoscopic Endonasal Approach. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 29(1), 193-198. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000004184>
- Lobo, B. C., Baumanis, M. M., & Nelson, R. F. (2017). Surgical repair of spontaneous cerebrospinal fluid (CSF) leaks: A systematic review. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*, 2(5), 215-224. <https://doi.org/10.1002/lio2.75>
- Lobo, G., y Lobo, S. R. J. (2023). Postoperative CSF Leak: Blood Patch-A New Avenue. *Asian Journal of Neurosurgery*, 18(4), 761-763. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1768599>
- Lofrese, G., Visani, J., Cultrera, F., De Bonis, P., Tosatto, L., & Scerrati, A. (2021). Anterior Dural Tear in Thoracic and Lumbar Spinal Fractures: Single-Center Experience with Coating Technique and Literature Review of the Available Strategies. *Life (Basel, Switzerland)*, 11(9), 875. <https://doi.org/10.3390/life11090875>
- Lourenço Costa, B., Shamasna, M., Nunes, J., Magalhães, F., & Peliz, A. J. (2014). Cerebral venous thrombosis: An unexpected complication from spinal surgery. *European Spine Journal: Official Publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 23 Suppl 2, 253-256. <https://doi.org/10.1007/s00586-013-3147-0>
- Luginbuhl, A. J., Campbell, P. G., Evans, J., & Rosen, M. (2010). Endoscopic repair of high-flow cranial base defects using a bilayer button. *The Laryngoscope*, 120(5), 876-880. <https://doi.org/10.1002/lary.20861>
- Lyons, M. K., y Meyer, F. B. (1990). Cerebrospinal fluid physiology and the management of increased intracranial pressure. *Mayo Clinic Proceedings*, 65(5), 684-707. [https://doi.org/10.1016/s0025-6196\(12\)65131-3](https://doi.org/10.1016/s0025-6196(12)65131-3)



- Ma, H. Y., Sen, P., Stein, E. G., & Freeman, L. M. (2014). Rapid spontaneous cerebrospinal fluid leak detected in the gastrointestinal tract. *Clinical Nuclear Medicine*, 39(2), 198-199. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000000292>
- Magendie, F. (1783-1855) A. du texte. (1842). *Recherches physiologiques et cliniques sur le liquide céphalo-rachidien ou cérébro-spinal / par F. Magendie,... ; Édité par Méquignon-Marvis père*. <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k6473779t>
- Marin Laut, F. M., Gómez Cárdenas, E. A., Dormido, J. R., Molina, N. M., & López López, J. A. (2019). Spinal dural closure without suture: Minimizing the risk of CSF leakage with a flat non-penetrating titanium U-clip. *Neurocirugia (English Edition)*, 30(4), 173-178. <https://doi.org/10.1016/j.neucir.2018.12.002>
- Marmarou, A., Shulman, K., & LaMorgese, J. (1975). Compartmental analysis of compliance and outflow resistance of the cerebrospinal fluid system. *Journal of Neurosurgery*, 43(5), 523-534. <https://doi.org/10.3171/jns.1975.43.5.0523>
- Martineau, P., Chakraborty, S., Faiz, K., & Shankar, J. (2020). Imaging of the Spontaneous Low Cerebrospinal Fluid Pressure Headache: A Review. *Canadian Association of Radiologists Journal = Journal l'Association Canadienne Des Radiologistes*, 71(2), 174-185. <https://doi.org/10.1177/0846537119888395>
- Mathias, T., Levy, J., Fatakia, A., & McCoul, E. D. (2016). Contemporary Approach to the Diagnosis and Management of Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea. *The Ochsner Journal*, 16(2), 136-142.
- McCann, M., Kelly, K., Sokol, D., & Hughes, M. A. (2020). Management of spontaneous intracranial hypotension: A series of 31 cases over 15-years with a challenging outlier. *British Journal of Neurosurgery*, 1-3. <https://doi.org/10.1080/02688697.2020.1784845>
- Meco, C., Oberascher, G., Arrer, E., Moser, G., & Albegger, K. (2003). Beta-trace protein test: New guidelines for the reliable diagnosis of cerebrospinal fluid fistula. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 129(5), 508-517. [https://doi.org/10.1016/s0194-5998\(03\)01448-7](https://doi.org/10.1016/s0194-5998(03)01448-7)

- Meirowsky, A. M., Caveness, W. F., Dillon, J. D., Rish, B. L., Mohr, J. P., Kistler, J. P., & Weiss, G. H. (1981). Cerebrospinal fluid fistulas complicating missile wounds of the brain. *Journal of Neurosurgery*, 54(1), 44-48. <https://doi.org/10.3171/jns.1981.54.1.0044>
- Milhorat, T. H. (1969). Choroid plexus and cerebrospinal fluid production. *Science (New York, N.Y.)*, 166(3912), 1514-1516. <https://doi.org/10.1126/science.166.3912.1514>
- Miyajima, M., y Arai, H. (2015). Evaluation of the Production and Absorption of Cerebrospinal Fluid. *Neurologia Medico-Chirurgica*, 55(8), 647-656. <https://doi.org/10.2176/nmc.ra.2015-0003>
- Mullen, E., Caridi, J., Steinberge, J. R., & Shrivastava, R. (2017). A Better Method for Repairing Lumbar Dural Tears? A Review of the Literature. *Surgical Technology International*, 31, 403-406.
- Nagata, K., Kawamoto, S., Sashida, J., Abe, T., Mukasa, A., & Imaizumi, Y. (1999). Mesh-and-glue technique to prevent leakage of cerebrospinal fluid after implantation of expanded polytetrafluoroethylene dura substitute—Technical note. *Neurologia Medico-Chirurgica*, 39(4), 316-318; discussion 318-319. <https://doi.org/10.2176/nmc.39.316>
- Nagel, S. J., Reddy, C. G., Frizon, L. A., Chardon, M. K., Holland, M., Machado, A. G., Gillies, G. T., Howard, M. A., & Wilson, S. (2018). Spinal dura mater: Biophysical characteristics relevant to medical device development. *Journal of Medical Engineering & Technology*, 42(2), 128-139. <https://doi.org/10.1080/03091902.2018.1435745>
- Narotam, P. K., José, S., Nathoo, N., Taylon, C., & Vora, Y. (2004). Collagen matrix (DuraGen) in dural repair: Analysis of a new modified technique. *Spine*, 29(24), 2861-2867; discussion 2868-2869. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000148049.69541.ad>
- Nishimura, K., Kimura, T., & Morita, A. (2012). Watertight dural closure constructed with DuraSeal TM for bypass surgery. *Neurologia Medico-Chirurgica*, 52(7), 521-524. <https://doi.org/10.2176/nmc.52.521>
- Nowak, S., Schroeder, H. W. S., & Fleck, S. (2019). Hemopatch® as a new dural sealant: A clinical observation. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 176, 133-137. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2018.12.009>

- Oh, J.-W., Kim, S.-H., & Whang, K. (2017). Traumatic Cerebrospinal Fluid Leak: Diagnosis and Management. *Korean Journal of Neurotrauma*, 13(2), 63-67.  
<https://doi.org/10.13004/kjnt.2017.13.2.63>
- Oresković, D., y Klarica, M. (2010). The formation of cerebrospinal fluid: Nearly a hundred years of interpretations and misinterpretations. *Brain Research Reviews*, 64(2), 241-262.  
<https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2010.04.006>
- Orešković, D., Radoš, M., & Klarica, M. (2017). Role of choroid plexus in cerebrospinal fluid hydrodynamics. *Neuroscience*, 354, 69-87. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2017.04.025>
- Osburn, J. W., Ellenbogen, R. G., Chesnut, R. M., Chin, L. S., Connolly, P. J., Cosgrove, G. R., Delashaw, J. B., Golfinos, J. G., Greenlee, J. D. W., Haines, S. J., Jallo, J., Muizelaar, J. P., Nanda, A., Shaffrey, M., Shah, M. V., Tew, J. M., van Loveren, H. R., Weinand, M. E., White, J. A., & Wilberger, J. E. (2012). A multicenter, single-blind, prospective randomized trial to evaluate the safety of a polyethylene glycol hydrogel (Duraseal Dural Sealant System) as a dural sealant in cranial surgery. *World Neurosurgery*, 78(5), 498-504.  
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2011.12.011>
- Ozisik, P. A., Inci, S., Soylemezoglu, F., Orhan, H., & Ozgen, T. (2006). Comparative dural closure techniques: A safety study in rats. *Surgical Neurology*, 65(1), 42-47; discussion 47.  
<https://doi.org/10.1016/j.surneu.2005.04.047>
- Ozturk, O., Polat, S., & Uneri, C. (2012). Endoscopic endonasal management of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 23(4), 1087-1092.  
<https://doi.org/10.1097/SCS.0b013e31824e6a44>
- Palm, S. J., Kirsch, W. M., Zhu, Y. H., Peckham, N., Kihara, S., Anton, R., Anton, T., Balzer, K., & Eickmann, T. (1999). Dural closure with nonpenetrating clips prevents meningoneural adhesions: An experimental study in dogs. *Neurosurgery*, 45(4), 875-881; discussion 881-882.  
<https://doi.org/10.1097/00006123-199910000-00029>
- Parker, S. R., Harris, P., Cummings, T. J., George, T., Fuchs, H., & Grant, G. (2011). Complications following decompression of Chiari malformation Type I in children: Dural graft or sealant?

- Journal of Neurosurgery. Pediatrics*, 8(2), 177-183.  
<https://doi.org/10.3171/2011.5.PEDS10362>
- Pereira, E. A. C., Grandidge, C. A., Nowak, V. A., & Cudlip, S. A. (2017). Cerebrospinal fluid leaks after transsphenoidal surgery—Effect of a polyethylene glycol hydrogel dural sealant. *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, 44, 6-10. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2017.06.016>
- Pérez-Neri, I., y Aguirre-Espinosa, A. C. (2015). *Dinámica del líquido cefalorraquídeo y barrera hematoencefálica*. 5.
- Pitskhelauri, D., Kudieva, E., Moshchev, D., Ananov, E., Shifrin, M., Danilov, G., Melnikova-Pitskhelauri, T., Kachkov, I., Bykanov, A., & Sanikidze, A. (2018). Cisterna magna arachnoid membrane suturing decreases incidence of pseudomeningocele formation and incisional CSF leakage. *Acta Neurochirurgica*, 160(5), 1079-1087. <https://doi.org/10.1007/s00701-018-3507-y>
- Pollay, M., y Curl, F. (1967). Secretion of cerebrospinal fluid by the ventricular ependyma of the rabbit. *The American Journal of Physiology*, 213(4), 1031-1038.  
<https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1967.213.4.1031>
- Protasoni, M., Sangiorgi, S., Cividini, A., Culivaris, G. T., Tomei, G., Dell'Orbo, C., Raspanti, M., Balbi, S., & Reguzzoni, M. (2011). The collagenic architecture of human dura mater. *Journal of Neurosurgery*, 114(6), 1723-1730. <https://doi.org/10.3171/2010.12.JNS101732>
- Rao, N., y Redleaf, M. (2016). Spontaneous middle cranial fossa cerebrospinal fluid otorrhea in adults. *The Laryngoscope*, 126(2), 464-468. <https://doi.org/10.1002/lary.25461>
- Reddy, M., Schöggel, A., Reddy, B., Saringer, W., Weigel, G., & Matula, C. (2002). A clinical study of a fibrinogen-based collagen fleece for dural repair in neurosurgery. *Acta Neurochirurgica*, 144(3), 265-269; discussion 269. <https://doi.org/10.1007/s007010200034>
- Saafan, M. E., Albirmawy, O. A., & Tomoum, M. O. (2014). Sandwich grafting technique for endoscopic endonasal repair of cerebrospinal fluid rhinorrhoea. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology: Official Journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): Affiliated with the German Society for Oto-Rhino-*

- Laryngology - Head and Neck Surgery*, 271(5), 1073-1079. <https://doi.org/10.1007/s00405-013-2674-y>
- Saafan, M. E., Ragab, S. M., & Albirmawy, O. A. (2006). Topical intranasal fluorescein: The missing partner in algorithms of cerebrospinal fluid fistula detection. *The Laryngoscope*, 116(7), 1158-1161. <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000217532.77298.a8>
- Sabatino, G., Della Pepa, G. M., Bianchi, F., Capone, G., Rigante, L., Albanese, A., Maira, G., & Marchese, E. (2014). Autologous dural substitutes: A prospective study. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 116, 20-23. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2013.11.010>
- Sakka, L., Coll, G., & Chazal, J. (2011). Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, 128(6), 309-316. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2011.03.002>
- Sakurai, K., Kanoto, M., Nakagawa, M., Shimohira, M., Tokumaru, A. M., Kameyama, M., Shimoji, K., Morimoto, S., Matsukawa, N., Nishio, M., & Shibamoto, Y. (2017). Dinosaur Tail Sign: A Useful Spinal MRI Finding Indicative of Cerebrospinal Fluid Leakage. *Headache*, 57(6), 917-925. <https://doi.org/10.1111/head.13075>
- Sakurai, K., Nishio, M., Sasaki, S., Ogino, H., Tohyama, J., Yamada, K., & Shibamoto, Y. (2010). Postpuncture CSF leakage: A potential pitfall of radionuclide cisternography. *Neurology*, 75(19), 1730-1734. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181fc2997>
- Sakurai, K., Nishio, M., Yamada, K., Shimohira, M., Ozawa, Y., Matsukawa, N., Oguri, T., Ueki, Y., Tohyama, J., Yamawaki, T., & Shibamoto, Y. (2012). Comparison of the radioisotope cisternography findings of spontaneous intracranial hypotension and iatrogenic cerebrospinal fluid leakage focusing on chronological changes. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 32(15), 1131-1139. <https://doi.org/10.1177/0333102412459571>
- Sánchez Fernández, C., y Rodríguez-Arias, C. A. (2021). Evaluation of the safety and effectiveness of a sealant hemostatic patch for preventing cerebrospinal fluid leaks in cranial surgery. *Expert Review of Medical Devices*, 18(11), 1111-1116. <https://doi.org/10.1080/17434440.2021.1988850>

- Santangelo, G., Schmidt, T., Gonzalez, M., Westesson, P.-L., & Silberstein, H. (2017). Novel Technique of Percutaneous Fat Graft for Repair of Persistent Large Pseudomeningocele. *World Neurosurgery*, *106*, 1055.e13-1055.e17. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.07.089>
- Sato, O., Asai, T., Amano, Y., Hara, M., Tsugane, R., & Yagi, M. (1971). Formation of cerebrospinal fluid in spinal subarachnoid space. *Nature*, *233*(5315), 129-130. <https://doi.org/10.1038/233129a0>
- Savastano, A., Crincoli, E., & Rizzo, S. (2023). Bovine pericardium membrane (TutoPatch) for emergency repair of total corneal melting over an infected corneal graft. *American Journal of Ophthalmology Case Reports*, *32*, 101885. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2023.101885>
- Schebesch, K.-M., & Brawanski, A. (2019). Clinical Experience with Hemopatch® as a Dural Sealant in Cranial Neurosurgery. *Cureus*, *11*(2), e4013. <https://doi.org/10.7759/cureus.4013>
- Schiariti, M., Acerbi, F., Broggi, M., Tringali, G., Raggi, A., Broggi, G., & Ferroli, P. (2014). Two alternative dural sealing techniques in posterior fossa surgery: (Polylactide-co-glycolide) self-adhesive resorbable membrane versus polyethylene glycol hydrogel. *Surgical Neurology International*, *5*, 171. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.146154>
- Schievink, W. I., Maya, M. M., Jean-Pierre, S., Nuño, M., Prasad, R. S., & Moser, F. G. (2016). A classification system of spontaneous spinal CSF leaks. *Neurology*, *87*(7), 673-679. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002986>
- Scholsem, M., Scholtes, F., Collignon, F., Robe, P., Dubuisson, A., Kaschten, B., Lenelle, J., & Martin, D. (2008). Surgical management of anterior cranial base fractures with cerebrospinal fluid fistulae: A single-institution experience. *Neurosurgery*, *62*(2), 463-469; discussion 469-471. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000316014.97926.82>
- Severson, M., y Strecker-McGraw, M. K. (2020). Cerebrospinal Fluid Leak. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538157/>
- Shah, N., y Rao, M. (2019). Analysis of Various Factors and Techniques to Improve Outcome of Surgical Management of 243 Cases of CSF Rhinorrhea. *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery: Official Publication of the Association of Otolaryngologists of India*, *71*(2), 201-205. <https://doi.org/10.1007/s12070-018-01579-6>

- Slavnic, D., Cook, R. F., Bahoura, M., Paik, G., Tong, D. W., Houseman, C. M., Barrett, R. J., & Soo, T.-M. (2019). Bone Morphogenetic Protein in the Repair of Cerebrospinal Fluid Leak after Transsphenoidal Surgery. *Asian Journal of Neurosurgery*, *14*(2), 607-611. [https://doi.org/10.4103/ajns.AJNS\\_130\\_18](https://doi.org/10.4103/ajns.AJNS_130_18)
- Slezak, P., Monforte, X., Ferguson, J., Sutalo, S., Redl, H., Gulle, H., & Spazierer, D. (2018). Properties of collagen-based hemostatic patch compared to oxidized cellulose-based patch. *Journal of Materials Science. Materials in Medicine*, *29*(6), 71. <https://doi.org/10.1007/s10856-018-6078-9>
- So, J., Park, H., Sung, K.-S., Lee, K. S., & Hong, C.-K. (2017). Sandwich technique using fibrin-coated collagen fleece for sellar reconstruction in large dural defects during transsphenoidal surgery. *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, *43*, 256-260. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2017.06.026>
- Spector, R., Robert Snodgrass, S., & Johanson, C. E. (2015). A balanced view of the cerebrospinal fluid composition and functions: Focus on adult humans. *Experimental Neurology*, *273*, 57-68. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2015.07.027>
- Staatjes, V. E., Zattra, C. M., Akeret, K., Maldaner, N., Muscas, G., Bas van Niftrik, C. H., Fierstra, J., Regli, L., & Serra, C. (2019). Neural network-based identification of patients at high risk for intraoperative cerebrospinal fluid leaks in endoscopic pituitary surgery. *Journal of Neurosurgery*, 1-7. <https://doi.org/10.3171/2019.4.JNS19477>
- Tan, V. E.-S., & Liew, D. (2013). A case of chronic subdural hematoma following lumbar drainage for the management of iatrogenic cerebrospinal fluid rhinorrhea: Pitfalls and lessons. *Ear, Nose, & Throat Journal*, *92*(10-11), 513-515.
- Tang, R., Mao, S., Li, D., Ye, H., & Zhang, W. (2020). Treatment and Outcomes of Iatrogenic Cerebrospinal Fluid Leak Caused by Different Surgical Procedures. *World Neurosurgery*, *143*, e667-e675. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.08.069>
- Taylor, C., Khan, A., Shenouda, E., Brooke, N., & Nader-Sepahi, A. (2022). Dural tear repair surgery comparative analysis: A stitch in time saves nine. *European Spine Journal: Official Publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the*

- European Section of the Cervical Spine Research Society*, 31(3), 575-595.  
<https://doi.org/10.1007/s00586-021-07081-y>
- Teng, T. S., Ishak, N. L., Subha, S. T., & Bakar, S. A. (2019). Traumatic transnasal penetrating injury with cerebral spinal fluid leak. *EXCLI Journal*, 18, 223-228.  
<https://doi.org/10.17179/excli2018-1971>
- Ter Horst, L., Brouwer, M. C., van der Ende, A., & van de Beek, D. (2020). Community-acquired Bacterial Meningitis in Adults With Cerebrospinal Fluid Leakage. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 70(11), 2256-2261. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz649>
- Tessmar, J. K., y Göpferich, A. M. (2007). Customized PEG-derived copolymers for tissue-engineering applications. *Macromolecular Bioscience*, 7(1), 23-39.  
<https://doi.org/10.1002/mabi.200600096>
- Than, K. D., Wang, A. C., Etame, A. B., La Marca, F., & Park, P. (2008). Postoperative management of incidental durotomy in minimally invasive lumbar spinal surgery. *Minimally Invasive Neurosurgery: MIN*, 51(5), 263-266. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1082313>
- Thompson, E. J. (1995). Cerebrospinal fluid. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 59(4), 349-357. <https://doi.org/10.1136/jnnp.59.4.349>
- Tonkins, M., Farooqi, N., Ahmed, R., Sinha, S., & Bhattacharyya, D. (2017). Closing the dura: Dural hitching versus surgicel and tisseel overlay graft in craniocervicaldecompression for Chiari 1 malformation. *British Journal of Neurosurgery*, 31(4), 422-425.  
<https://doi.org/10.1080/02688697.2017.1297363>
- Tumani, H., Huss, A., & Bachhuber, F. (2017). The cerebrospinal fluid and barriers—Anatomic and physiologic considerations. *Handbook of Clinical Neurology*, 146, 21-32.  
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804279-3.00002-2>
- Van der Meulen, J. P. (1967). Cerebrospinal fluid. *Progress in Neurology and Psychiatry*, 22, 295-312. <https://doi.org/10.1016/b978-1-4831-9662-6.50016-0>



- Vemuri, N. V., Karanam, L. S. P., Manchikanti, V., Dandamudi, S., Puvvada, S. K., & Vemuri, V. K. (2017). Imaging review of cerebrospinal fluid leaks. *The Indian Journal of Radiology & Imaging*, 27(4), 441-446. [https://doi.org/10.4103/ijri.IJRI\\_380\\_16](https://doi.org/10.4103/ijri.IJRI_380_16)
- Verdoorn, J. T., Luetmer, P. H., Carr, C. M., Lane, J. I., Lehman, V. T., Morris, J. M., Thielen, K. R., Wald, J. T., & Diehn, F. E. (2016). Predicting High-Flow Spinal CSF Leaks in Spontaneous Intracranial Hypotension Using a Spinal MRI-Based Algorithm: Have Repeat CT Myelograms Been Reduced? *AJNR. American Journal of Neuroradiology*, 37(1), 185-188. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4465>
- Vivas, E. X., Mccall, A., Raz, Y., Fernandez-Miranda, J. C., Gardner, P., & Hirsch, B. E. (2014). ICP, BMI, surgical repair, and CSF diversion in patients presenting with spontaneous CSF otorrhea. *Otology & Neurotology: Official Publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*, 35(2), 344-347. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e3182a473cf>
- Wang, H., Cao, S., Jiang, Y., Li, J., Li, X., Fu, Y., Zhao, M., & Dong, J. (2012). A comparison between «sandwich» and conventional methods of repairing spinal dura rupture. *Orthopaedic Surgery*, 4(4), 233-240. <https://doi.org/10.1111/os.12005>
- Weed, L. H. (1914a). Studies on Cerebro-Spinal Fluid. No. III: The pathways of escape from the Subarachnoid Spaces with particular reference to the Arachnoid Villi. *The Journal of Medical Research*, 31(1), 51-91.
- Weed, L. H. (1914b). Studies on Cerebro-Spinal Fluid. No. IV: The dual Source of Cerebro-Spinal Fluid. *The Journal of Medical Research*, 31(1), 93-118.11.
- Welch, K. (1963). Secretion of Cerebrospinal Fluid by Choroid Plexus of the Rabbit. *The American Journal of Physiology*, 205, 617-624. <https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1963.205.3.617>
- Whitelaw, A. (1997). We need a new understanding of the reabsorption of cerebrospinal fluid. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*, 86(2), 133-134. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1997.tb08852.x>
- Williams, L. E., Vannemreddy, P. S., Watson, K. S., & Slavin, K. V. (2013). The need in dural graft suturing in Chiari I malformation decompression: A prospective, single-blind, randomized

- trial comparing sutured and sutureless duraplasty materials. *Surgical Neurology International*, 4, 26. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.107904>
- Willis, T. (with Francis A. Countway Library of Medicine). (1664). *Cerebri anatome: Cui accessit nervorum descriptio et usus*. Londini : typis Ja. Flesher, impensis Jo. Martyn & Ja. Allestry apud insigne Campanae in Coemeterio D. Pauli. <http://archive.org/details/cerebrianatomecu00will>
- Woodroffe, R. W., Nourski, K. V., Helland, L. C., Walsh, B., Noeller, J., Kerezoudis, P., & Hitchon, P. W. (2018). Management of iatrogenic spinal cerebrospinal fluid leaks: A cohort of 124 patients. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 170, 61-66. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2018.04.017>
- Wormald, P. J., y McDonogh, M. (2003). The bath-plug closure of anterior skull base cerebrospinal fluid leaks. *American Journal of Rhinology*, 17(5), 299-305.
- Yamada, S. (2014). Cerebrospinal fluid physiology: Visualization of cerebrospinal fluid dynamics using the magnetic resonance imaging Time-Spatial Inversion Pulse method. *Croatian Medical Journal*, 55(4), 337-346. <https://doi.org/10.3325/cmj.2014.55.337>
- Yamada, S., y Kelly, E. (2016). Cerebrospinal Fluid Dynamics and the Pathophysiology of Hydrocephalus: New Concepts. *Seminars in Ultrasound, CT, and MR*, 37(2), 84-91. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2016.01.001>
- Zerris, V. A., James, K. S., Roberts, J. B., Bell, E., & Heilman, C. B. (2007). Repair of the dura mater with processed collagen devices. *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials*, 83(2), 580-588. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.30831>
- Zheng, W.-J., Zhang, X.-J., Ji, T., & Huang, G.-D. (2015). Neuroendoscopic endonasal management of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 26(2), 459-463. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000001395>
- Ziu, M., y Jimenez, D. F. (2013). The history of autologous fat graft use for prevention of cerebrospinal fluid rhinorrhea after transsphenoidal approaches. *World Neurosurgery*, 80(5), 554-562. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2012.08.001>

Zuckerman, J. D., y 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.  
<https://doi.org/10.2500/ajr.2008.22.3150>

# **ANEXOS**

## **ANEXO A: Listado de tablas**

### **Tabla 1**

*Componentes del LCR (página 17)*

### **Tabla 2**

*Compendio de patología licuoral en relación con las alteraciones de lactato y glucosa en LCR (página 18)*

### **Tabla 3**

*Comparativa entre la BHE y la BHL (página 20)*

### **Tabla 4**

*Clasificación de las fístulas de LCR espinales, de origen espontáneo (página 35)*

### **Tabla 5**

*Escala de evaluación de los defectos duros y fugas de LCR en abordajes endoscópicos transesfenoidales (página 42)*

### **Tabla 6**

*Diferencias entre diferentes pruebas diagnósticas (página 51)*

### **Tabla 7**

*Resumen de las características epidemiológicas (página 88)*

### **Tabla 8**

*Resumen de las características patológicas (página 90)*

### **Tabla 9**

*Resumen de las características relativas a los procedimientos (página 91)*

### **Tabla 10**

*Resumen de las características relativas a la evolución (página 92)*

**Tabla 11** Análisis de la relación entre las variables epidemiológicas, patológicas y procedimentales y la aplicación de sustituto dural: modelo de correlación lineal simple; matriz de correlaciones

	Aplicación de plastia o sustituto dural		
	r Pearson	IC 95% r Pearson	p-valor
Edad	-0.040	-0.153, 0.075	0.496
Sexo	-0.090	-0.202, 0.025	0.124
Alergias medicamentosas	-0.035	-0.149, 0.080	0.550
Diabetes mellitus	0.066	-0.049, 0.180	0.259
Hábito tabáquico	0.027	-0.156, 0.208	0.772
Antecedentes neuroquirúrgicos <sup>a</sup>	-0.150	-0.265, -0.031	<b>0.014</b>
Diagnóstico	-0.068	-0.181, 0.046	0.243
Lesión de implantación dural <sup>b</sup>	0.123	0.009, 0.234	<b>0.034</b>
Tipo de abordaje	-0.064	-0.177, 0.050	0.273
Supratentorial, localización	-0.038	-0.186, 0.112	0.622
Supratentorial, profundidad <sup>c</sup>	0.185	0.036, 0.325	<b>0.015</b>
Infratentorial, abordaje	-0.197	-0.435, 0.067	0.141
Lateralidad <sup>d</sup>	-0.146	-0.269, -0.018	<b>0.025</b>
Tipo de apertura craneal <sup>e</sup>	0.165	0.037, 0.289	<b>0.012</b>
Número de intervención	-0.018	-0.132, 0.096	0.753
Sutura dural primaria	0.006	-0.109, 0.120	0.924
Defectos derales tras la durorrafia primaria	-0.006	-0.120, 0.109	0.924
Número de defectos derales	-0.093	-0.273, 0.094	0.329
Tamaño del defecto dural	0.055	-0.131, 0.238	0.560

Nota. IC: intervalo de confianza. <sup>a</sup>: 0. Sin interés, 1. Biopsia, 2. Trepanación, 3. Craniectomía, 4. Craneotomía, 5. Fuga LCR, 6. Hidrocefalia, 7. Hematoma intracraneal, 8. Evento cerebrovascular isquémico, 9. Meningitis, 10. Tumor metastásico, 11. Craneotomía + Radiación, 12. Epilepsia, 13. Absceso cerebral, 14. Otros, 15. Abordaje espinal, 16. Cirugía endoscópica transesfenoidal. <sup>b</sup>: 0. No, 1. Sí. <sup>c</sup>: 1. Basal/profundo, 2. Convexidad/superficial/cortical. <sup>d</sup>: 0. Derecho, 1. Izquierdo, 2. Bilateral <sup>e</sup>: 1. Craneotomía, 2. Craniectomía.

**Tabla 12** Análisis de la relación entre las variables epidemiológicas, patológicas y procedimentales y la aplicación de sustituto dural: modelo de regresión logística binomial

Coeficientes del Modelo - Aplicación de plastia o sustituto dural						Intervalo de Confianza al 95%	
Predictor	Estimador	EE	Z	p	OR	Inferior	Superior
Constante	-9.743	3.977	-2.445	0.014	5.87e-5	2.42e-8	0.143
Edad	0.012	0.021	0.556	0.578	1.012	0.971	1.055
Sexo	0.042	0.660	0.063	0.950	1.043	0.286	3.801
Alergias medicamentosas	-1.046	0.895	-1.168	0.243	0.352	0.061	2.032
Diabetes mellitus	1.097	1.040	1.055	0.291	2.996	0.390	23.011
Hábito tabáquico	-0.293	0.490	-0.597	0.550	0.746	0.286	1.950
Antecedentes neuroquirúrgicos <sup>a</sup>	-0.136	0.066	-2.082	<b>0.037</b>	0.873	0.768	0.992
Diagnóstico <sup>b</sup>	-0.117	0.056	-2.078	<b>0.038</b>	0.889	0.797	0.993
Lesión de implantación dural	0.539	0.972	0.554	0.579	1.714	0.255	11.530
Tipo de abordaje <sup>c</sup>	3.212	1.211	2.652	<b>0.008</b>	24.831	2.311	266.780
Supratentorial, localización	0.489	0.284	1.723	0.085	1.631	0.935	2.844
Supratentorial, profundidad <sup>d</sup>	1.926	0.977	1.972	<b>0.049</b>	6.861	1.012	46.527
Infratentorial, abordaje	0.585	1.180	0.496	0.620	1.795	0.178	18.140
Lateralidad	0.183	0.527	0.348	0.728	1.201	0.428	3.372
Tipo de apertura craneal	2.088	1.406	1.486	0.137	8.072	0.5132	126.959
Número de intervención	0.152	0.909	0.167	0.868	1.164	0.196	6.915
Sutura dural primaria	1.867	1.426	1.309	0.190	6.470	0.395	105.893
Defectos derales tras durorrafia primaria	.	.	.	.	.	.	.
Número de defectos derales	-0.348	0.635	-0.548	0.583	0.706	NaN	NaN
Tamaño del defecto dural	0.835	0.795	1.049	0.294	2.304	0.203	2.451

Nota. OR: Odds ratio. **Métrica del modelo: Desviación= 76.1; AIC= 114; R<sup>2</sup> de Nagelkerke= 0.534. Prueba global del modelo:  $\chi^2= 47.7$ ;  $p < .001$ .** Los estimadores representan el log odds de aplicar plastia dural respecto a no hacerlo. EE: error estándar; NaN: not a number. <sup>a</sup>: 0. Sin interés, 1. Biopsia, 2. Trepanación, 3. Craniectomía, 4. Craneotomía, 5. Fuga LCR, 6. Hidrocefalia, 7. Hematoma intracraneal, 8. Evento cerebrovascular isquémico, 9. Meningitis, 10. Tumor metastásico, 11. Craneotomía + Radiación, 12. Epilepsia, 13. Absceso cerebral, 14. Otros, 15. Abordaje espinal, 16. Cirugía endoscópica

transesfenoidal. <sup>b</sup>: 1. Glioma, 2. Oligodendroglioma, 3. Craneofaringioma, 4. Meningioma, 5. Hemangioblastoma, 6. Quiste epidermoide/epidermoide/coloide, 7. Schwannoma trigémino/acústico/espinal, 8. Adenoma hipófisis, 9. Enf. Metastásica, 10. Aneurisma, 11. MAV, 12. Hemangioma cavernoso, 13. Descompresión microvascular, 14. Malform. Chiari, 15. TCE y lesiones asociadas, 16. Linfoma, 17. Siringomielia, 18. Hematoma postquirúrgico, 19. Quiste aracnoideo, 20. Infección, dehiscencia de herida, 21. Hernia discal/estenosis de canal, 22. Fístula de LCR. <sup>c</sup>: 1. Supratentorial, 2. Fosa posterior/infratentorial, 3. Espinal, 4. Abordaje endoscópico endonasal. <sup>d</sup>: 1. Basal/profundo, 2. Convexidad/superficial/ cortical.



**Tabla 13** Análisis de la relación entre las variables epidemiológicas, patológicas y procedimentales y el tipo de plastia o sustituto dural empleado: modelo de correlación lineal simple; matriz de correlaciones

	Tipo de plastia o sustituto dural empleado		
	r Pearson	IC 95% r Pearson	p-valor
Edad	-0.069	-0.182, 0.046	0.238
Sexo <sup>a</sup>	-0.165	-0.274, -0.052	<b>0.004</b>
Alergias medicamentosas	-0.052	-0.166, 0.063	0.372
Diabetes mellitus <sup>b</sup>	0.122	0.007, 0.233	<b>0.038</b>
Hábito tabáquico	0.005	-0.177, 0.188	0.954
Antecedentes neuroquirúrgicos <sup>c</sup>	-0.149	-0.264, -0.029	<b>0.015</b>
Diagnóstico	0.061	-0.053, 0.174	0.293
Lesión de implantación dural <sup>d</sup>	0.127	0.013, 0.238	<b>0.029</b>
Tipo de abordaje <sup>e</sup>	0.341	0.236, 0.438	<b>&lt;.001</b>
Supratentorial, localización	0.049	-0.101, 0.197	0.524
Supratentorial, profundidad	0.123	-0.027, 0.268	0.108
Infratentorial, abordaje <sup>f</sup>	-0.321	-0.536, -0.066	<b>0.015</b>
Lateralidad	-0.112	-0.237, 0.116	0.087
Tipo de apertura craneal <sup>g</sup>	0.354	0.236, 0.462	<b>&lt;.001</b>
Número de intervención	0.097	-0.017, 0.209	0.097
Sutura dural primaria	0.088	-0.026, 0.201	0.130
Defectos duros tras la durorrafia primaria	-0.088	-0.201, 0.026	0.130
Número de defectos duros	0.117	-0.295, 0.069	0.217
Tamaño del defecto dural	-0.089	-0.269, 0.098	0.351

Nota. IC: intervalo de confianza. <sup>a</sup>: 1. Varón, 2. Mujer. <sup>b</sup>: 0. No, 1. Sí. <sup>c</sup>: 0. Sin interés, 1. Biopsia, 2. Trepanación, 3. Craniectomía, 4. Craneotomía, 5. Fuga LCR, 6. Hidrocefalia, 7. Hematoma intracraneal, 8. Evento cerebrovascular isquémico, 9. Meningitis, 10. Tumor metastásico, 11. Craneotomía + Radiación, 12. Epilepsia, 13. Absceso cerebral, 14. Otros, 15. Abordaje espinal, 16. Cirugía endoscópica transesfenoidal <sup>d</sup>: 0. No, 1. Sí. <sup>e</sup>: 1. Supratentorial, 2. Fosa posterior/infratentorial, 3. Espinal, 4. Abordaje endoscópico endonasal. <sup>f</sup>: 1. Suboccipital medial, 2. Suboccipital lateral. <sup>g</sup>: 1. Craneotomía, 2. Craniectomía.

**Tabla 14** Análisis de la relación entre las variables epidemiológicas, patológicas y procedimentales y el tipo de plastia o sustituto dural empleado: modelo de regresión lineal múltiple

Coeficientes del Modelo - Tipo de plastia o sustituto dural empleado					Intervalo de Confianza al 95%		
Predictor	Estimador	EE	T	P	Estimador Estándar	Inferior	Superior
Constante	-6.878	3.637	-1.891	0.062			
Edad	3.97e-4	0.019	0.021	0.983	0.0023	-0.2074	0.2119
Sexo	-0.138	0.595	-0.232	0.817	-0.0208	-0.1997	0.1580
Alergias medicamentosas	-0.523	0.951	-0.551	0.583	-0.0495	-0.2285	0.1294
Diabetes mellitus	0.884	0.735	1.203	0.233	0.1138	-0.0745	0.3020
Hábito tabáquico	-0.059	0.448	-0.132	0.895	-0.0130	-0.2089	0.1828
Antecedentes neuroquirúrgicos	-0.065	0.068	-0.961	0.340	-0.1050	-0.3226	0.1125
Diagnóstico	-0.033	0.048	-0.683	0.497	-0.0722	-0.2826	0.1382
Lesión de implantación dural <sup>a</sup>	1.882	0.787	2.390	<b>0.019</b>	0.2137	0.0358	0.3917
Tipo de abordaje <sup>b</sup>	3.051	1.074	2.841	<b>0.006</b>	0.9665	0.2896	1.6434
Supratentorial, localización	0.408	0.231	1.762	0.082	0.2351	-0.0304	0.5006
Supratentorial, profundidad	1.796	0.951	1.888	0.063	0.5156	-0.0278	1.0591
Infratentorial, abordaje	1.316	1.168	1.127	0.263	0.1979	-0.1516	0.5474
Lateralidad	0.712	0.499	1.426	0.158	0.2576	-0.1019	0.6171
Tipo de apertura craneal	1.935	1.255	1.542	0.127	0.3976	-0.1154	0.9107
Número de intervención	0.298	0.850	0.350	0.727	0.0400	-0.1871	0.2670
Sutura dural primaria	-1.469	1.240	-1.184	0.240	-0.2118	-0.5677	0.1441
Defectos duros tras durorrafia primaria	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN
Número de defectos duros	-0.840	0.543	-1.546	0.126	-0.2815	NaN	NaN
Tamaño del defecto dural	-0.094	0.570	-0.165	0.869	-0.0218	-0.6438	0.0807

Nota. **Métrica del modelo: R<sup>2</sup>= 0.471; F= 4.01; p<.001.** EE: error estándar; NaN: not a number. <sup>a</sup>: 0. No, 1. Sí. <sup>b</sup>: 1. Supratentorial, 2. Fosa posterior/infratentorial, 3. Espinal, 4. Abordaje endoscópico endonasal.

**Tabla 15** Análisis de la relación entre las variables epidemiológicas, patológicas y procedimentales y la aplicación de sellante dural: modelo de correlación lineal simple; matriz de correlaciones.

	Aplicación de sellante dural		
	r Pearson	IC 95% r Pearson	p-valor
Edad	-0.004	-0.118, 0.111	0.949
Sexo	0.037	-0.077, 0.151	0.523
Alergias medicamentosas	0.030	-0.085, 0.145	0.605
Diabetes mellitus	-0.073	-0.186, 0.042	0.215
Hábito tabáquico	-0.008	-0.190, 0.174	0.930
Antecedentes neuroquirúrgicos	-0.104	-0.221, 0.016	0.088
Diagnóstico <sup>a</sup>	-0.179	-0.288, -0.067	<b>0.002</b>
Lesión de implantación dural	-0.076	-0.188, 0.039	0.195
Tipo de abordaje	-0.093	-0.205, 0.022	0.111
Supratentorial, localización	0.060	-0.090, 0.207	0.432
Supratentorial, profundidad	0.008	-0.142, 0.157	0.920
Infratentorial, abordaje	0.056	-0.208, 0.312	0.681
Lateralidad	0.003	-0.125, 0.131	0.965
Tipo de apertura craneal	-0.070	-0.197, 0.060	0.294
Número de intervención <sup>b</sup>	-0.260	-0.363, -0.150	<b>&lt;.001</b>
Sutura dural primaria <sup>c</sup>	-0.116	-0.227, -0.002	<b>0.047</b>
Defectos duros tras la durorrafia primaria <sup>d</sup>	0.116	0.002, 0.227	<b>0.047</b>
Número de defectos duros	0.162	-0.024, 0.336	0.087
Tamaño del defecto dural	0.096	-0.090, 0.276	0.311
Aplicación de plastia dural	-0.047	-0.160, 0.068	0.424
Tipo de plastia dural <sup>e</sup>	-0.138	-0.248, -0.024	<b>0.018</b>
Defecto dural cubierto <sup>f</sup>	0.149	0.035, 0.258	<b>0.011</b>

Nota. IC: intervalo de confianza. <sup>a</sup>: 1. Glioma, 2. Oligodendroglioma, 3. Craneofaringioma, 4. Meningioma, 5. Hemangioblastoma, 6. Quiste epidermoide/epidermoide/coloide, 7. Schwannoma trigémino/acústico/ espinal, 8. Adenoma hipófisis, 9. Enf. Metastásica, 10. Aneurisma, 11. MAV, 12. Hemangioma cavernoso, 13. Descompresión microvascular, 14. Malform. Chiari, 15. TCE y lesiones asociadas, 16. Linfoma, 17. Siringomielia, 18. Hematoma postquirúrgico, 19. Quiste aracnoideo, 20.

Infección, dehiscencia de herida, 21. Hernia discal/estenosis de canal, 22. Fístula de LCR. <sup>b</sup>: 1. Primera cirugía, 2. Reintervención. <sup>c</sup>: 0. No, 1. Sí. <sup>d</sup>: 0. No, 1. Sí. <sup>e</sup>: 0. Ninguno, 1. Fascia muscular, 2. DuraGen®, 3. DuraGen® y Tachosil®, 4. Tachosil®, 5. Tutopatch®, 6. Fascia lata, 7. Grapas durales®, 8. Nasopore®, 9. DuraGen® y Nasopore®, 10. DuraGen® y Tutopatch®, 11. Tutopatch® y fascia lata, 12. Tutopatch® y fascia lata y Nasopore®, 13. Dura-Guard®. <sup>f</sup>: 0. No, 1. Sí.

**Tabla 16** *Análisis de la relación entre las variables epidemiológicas, patológicas y procedimentales y la aplicación de sellante dural: modelo de regresión logística binomial*

Predictor	Estimador	EE	Z	P	OR	Intervalo de Confianza al 95%	
						Inferior	Superior
Constante	6.112	8.668	0.705	0.481	451.077	1.89e-5	1.08e+10
Edad	-0.033	0.052	-0.634	0.526	0.967	0.873	1.072
Sexo	-2.302	1.764	-1.305	0.192	0.100	0.003	3.176
Alergias medicamentosas	17.555	2301.72	0.008	0.994	4.21e+7	0.000	Inf
Diabetes mellitus <sup>a</sup>	-5.061	2.342	-2.161	<b>0.031</b>	0.006	6.43e-5	0.625
Hábito tabáquico	-1.475	1.383	-1.066	0.286	0.229	0.015	3.442
Antecedentes neuroquirúrgicos	-0.233	0.189	-1.235	0.217	0.792	0.548	1.146
Diagnóstico	0.029	0.127	0.231	0.817	1.030	0.803	1.321
Lesión de implantación dural	-1.534	2.189	-0.701	0.483	0.216	0.003	15.729
Tipo de abordaje	-0.066	2.278	-0.029	0.977	0.936	0.011	81.285
Supratentorial, localización	2.707	1.834	1.476	0.140	14.979	0.411	545.624
Supratentorial, profundidad	3.877	2.668	1.453	0.146	48.283	0.259	9014.422
Infratentorial, abordaje	21.887	15.128	1.447	0.148	3.20e+9	4.25e-4	2.41e+22
Lateralidad	1.284	1.273	1.009	0.313	3.612	0.298	43.815
Tipo de apertura craneal	-11.554	7.887	-1.465	0.143	9.60e-6	1.86e-12	49.577
Número de intervención	-0.434	2.164	-0.200	0.841	0.648	0.009	45.064
Sutura dural primaria	1.707	3.809	0.448	0.654	5.512	0.003	9628.712
Defectos duros tras durorrafia primaria	.	.	.	.	.	.	.
Número de defectos duros	1.441	2.946	0.489	0.625	4.224	NaN	NaN
Tamaño del defecto dural	1.326	2.956	0.449	0.654	3.765	0.013	1358.815
Aplicación de plastia dural	-3.209	2.499	-1.284	0.199	0.040	0.011	1235.159
Tipo de plastia dural	-0.115	0.335	-0.343	0.732	0.891	3.02e-4	5.412
Defecto dural cubierto	4.106	3.268	1.256	0.209	60.714	0.462	1.720

Nota. OR: Odds ratio. **Métrica del modelo: Desviación= 29.5; AIC= 73.5; R<sup>2</sup> de Nagelkerke= 0.657. Prueba global del modelo:  $\chi^2= 39.8$ ; p= 0.008.** Los estimadores representan el log odds de no aplicar sellante dural respecto a aplicarlo. EE: error estándar; Not a number. <sup>a</sup>: 0. No, 1. Sí.

**Tabla 17** Análisis de la relación entre las variables epidemiológicas, patológicas y procedimentales y el tipo de sellante dural: modelo de correlación lineal simple; matriz de correlaciones

	Tipo de sellante dural		
	r Pearson	IC 95% r Pearson	p-valor
Edad	0.069	-0.046, 0.182	0.239
Sexo	0.000	-0.114, 0.114	0.998
Alergias medicamentosas	0.098	-0.017, 0.210	0.096
Diabetes mellitus	-0.063	-0.177, 0.052	0.283
Hábito tabáquico	-0.006	-0.188, 0.176	0.949
Antecedentes neuroquirúrgicos	0.023	-0.097, 0.142	0.707
Diagnóstico <sup>a</sup>	-0.270	-0.373, -0.161	<b>&lt;.001</b>
Lesión de implantación dural	0.035	-0.079, 0.149	0.549
Tipo de abordaje <sup>b</sup>	-0.271	-0.374, -0.162	<b>&lt;.001</b>
Supratentorial, localización	-0.111	-0.256, 0.039	0.147
Supratentorial, profundidad	-0.111	-0.256, 0.039	0.147
Infratentorial, abordaje <sup>c</sup>	0.361	0.111, 0.568	<b>0.006</b>
Lado	-0.055	-0.182, 0.074	0.405
Apertura craneal <sup>d</sup>	-0.220	-0.339, -0.093	<b>&lt;.001</b>
Número de intervención <sup>e</sup>	-0.182	-0.290, -0.069	<b>0.002</b>
Sutura dural primaria <sup>f</sup>	-0.386	-0.479, -0.284	<b>&lt;.001</b>
Defectos derales tras la durorrafia primaria <sup>g</sup>	0.386	0.284, 0.479	<b>&lt;.001</b>
Número de defectos derales <sup>h</sup>	0.465	0.307, 0.598	<b>&lt;.001</b>
Tamaño del defecto dural <sup>i</sup>	0.350	0.177, 0.503	<b>&lt;.001</b>
Aplicación de plastia dural <sup>j</sup>	-0.262	-0.366, -0.153	<b>&lt;.001</b>
Tipo de plastia dural <sup>k</sup>	-0.313	-0.412, -0.206	<b>&lt;.001</b>
Defecto dural cubierto	0.077	-0.037, 0.190	0.186

Nota. IC: intervalo de confianza. <sup>a</sup>: 1. Glioma, 2. Oligodendroglioma, 3. Craneofaringioma, 4. Meningioma, 5. Hemangioblastoma, 6. Quiste epidermoide/epidermoide/coloide, 7. Schwannoma trigémino/acústico/ espinal, 8. Adenoma hipófisis, 9. Enf. Metastásica, 10. Aneurisma, 11. MAV, 12. Hemangioma cavernoso, 13. Descompresión microvascular, 14. Malform. Chiari, 15. TCE y lesiones

asociadas, 16. Linfoma, 17. Siringomielia, 18. Hematoma postquirúrgico, 19. Quiste aracnoideo, 20. Infección, dehiscencia de herida, 21. Hernia discal/estenosis de canal, 22. Fístula de LCR. <sup>b</sup>: 1. Supratentorial, 2. Fosa posterior/infratentorial, 3. Espinal, 4. Abordaje endoscópico endonasal. <sup>c</sup>: 1. Suboccipital medial, 2. Suboccipital lateral. <sup>d</sup>: 1. Craneotomía, 2. Craniectomía. <sup>e</sup>: 1. Primera cirugía, 2. Reintervención. <sup>f</sup>: 0. No, 1. Sí. <sup>g</sup>: 0. No, 1. Sí. <sup>h</sup>: 0-5. <sup>i</sup>: 0. No, 1. Sí. <sup>j</sup>: 0. No, 1. Sí. <sup>k</sup>: 0. Ninguno, 1. Fascia muscular, 2. DuraGen®, 3. DuraGen® y Tachosil®, 4. Tachosil®, 5. Tutopatch®, 6. Fascia lata, 7. Grapas durales®, 8. Nasopore®, 9. DuraGen® y Nasopore®, 10. DuraGen® y Tutopatch®, 11. Tutopatch® y Fascia lata, 12. Tutopatch® y Fascia lata y Nasopore®, 13. Dura-Guard®.

**Tabla 18** Análisis de los factores relacionados con el desarrollo de la fístula de líquido cefalorraquídeo postoperatoria; modelo de regresión logística binomial

Predictor	Estimador	EE	Z	P	OR	Intervalo de Confianza al 95%	
						Inferior	Superior
Constante	13.846	15.941	0.869	0.385	1.03e+6	2.78e-8	3.82e+19
Edad	-0.033	0.029	-1.162	0.245	0.967	0.915	1.023
Sexo	0.261	0.884	0.295	0.768	1.298	0.230	7.337
Alergias medicamentosas	-17.528	2439.471	-0.007	0.994	2.44e-8	0.000	Inf
Diabetes mellitus	2.284	1.333	1.713	0.087	9.814	0.720	133.802
Hábito tabáquico	0.249	0.643	0.388	0.698	1.283	0.364	4.519
Antecedentes neuroquirúrgicos	0.409	0.213	1.917	0.055	1.505	0.991	2.286
Diagnóstico	-0.046	0.087	-0.524	0.600	0.955	0.805	1.134
Lesión de implantación dural	2.264	1.801	1.257	0.209	9.622	0.282	328.192
Tipo de abordaje	-1.383	3.545	-0.390	0.696	0.251	2.41e-4	260.992
Supratentorial, localización <sup>a</sup>	-3.424	1.742	-1.966	<b>0.049</b>	0.033	0.001	0.990
Supratentorial, profundidad	-2.383	2.387	-0.998	0.318	0.092	8.58e-4	9.928
Infratentorial, abordaje	-5.709	3.120	-1.830	0.067	0.003	7.32e-6	1.501
Lateralidad	-2.543	1.483	-1.714	0.086	0.079	0.004	1.440
Tipo de apertura craneal	7.143	4.197	1.702	0.089	1265.700	0.339	4.72e0+6
Número de intervención	-0.997	1.652	-0.603	0.546	0.369	0.015	9.397
Sutura dural primaria	-8.706	7.088	-1.228	0.219	1.66e-4	1.53e-10	178.763
Defectos derales tras durorrafia primaria	.	.	.	.	.	.	.
Número de defectos derales	-0.284	1.631	-0.174	0.862	0.753	NaN	NaN
Tamaño del defecto dural	-1.402	2.473	-0.567	0.571	0.246	0.031	18.409
Aplicación de plastia dural	-0.799	1.551	-0.515	0.607	0.450	0.002	31.330
Tipo de plastia dural	0.134	0.154	0.869	0.385	1.143	0.022	9.410
Defecto dural cubierto	0.256	2.459	0.104	0.917	1.291	0.845	1.546
Aplicación de sellante dural	1.178	2.307	0.511	0.610	3.248	0.010	160.091
Tipo de sellante dural	-2.113	1.315	-1.607	0.108	0.121	0.035	298.618
Drenaje LCR	0.365	1.590	0.230	0.818	1.441	0.009	1.591
Complicación intraoperatoria	2.045	2.268	0.902	0.367	7.726	0.064	32.520

Nota. OR: Odds ratio. **Métrica del modelo: Desviación= 48.0; AIC= 100.0; R<sup>2</sup> de Nagelkerke= 0.683. Prueba global del modelo:  $\chi^2= 59.9$ ;  $p < .001$ .** Los estimadores representan el log odds de presentar fístula de LCR postoperatoria respecto a no presentarla. EE: error estándar. NaN: not a number. LCR: líquido cefalorraquídeo. <sup>a</sup>: 1. Frontal, 2. Parietal, 3. Temporal, 4. Occipital, 5. Troncoencefálico, 6. Tres lóbulos / hemisférico.



**Tabla 19** *Análisis de los factores relacionados con el desarrollo del pseudomeningocele postoperatorio; modelo de regresión logística binomial*

Coeficientes del Modelo - Evolución: pseudomeningocele						Intervalo de Confianza al 95%	
Predictor	Estimador	EE	Z	p	OR	Inferior	Superior
Constante	1152.39	745601	0.002	0.999	Inf	0.00	Inf
Edad (años)	-6.12	1973	-0.003	0.998	0.002	0.00	Inf
Sexo	-133.41	99697	-0.001	0.999	1.15e0-58	0.00	Inf
Alergias medicamentosas	168.15	128784	0.001	0.999	1.06e0+73	0.00	Inf
Diabetes mellitus	206.76	59625	0.003	0.997	6.25e0+89	0.00	Inf
Hábito tabáquico	-17.15	15335	-0.001	0.999	3.58e00-8	0.00	Inf
Antecedentes neuroquirúrgicos	12.31	10648	0.001	0.999	222696.7636	0.00	Inf
Diagnóstico desglosado	3.71	3626	0.001	0.999	40.9514	0.00	Inf
Lesión de implantación dural	165.09	544667	3.03e-4	1.000	5.01e0+71	0.00	Inf
Tipo de abordaje	-277.98	111110	-0.003	0.998	1.88e-121	0.00	Inf
Supratentorial, localización	47.36	25026	0.002	0.998	3.71e0+20	0.00	Inf
Supratentorial, profundidad	-298.64	124945	-0.002	0.998	2.00e-130	0.00	Inf
Infratentorial, abordaje	-32.47	558021	-5.82e-5	1.000	7.88e0-15	0.00	Inf
Lateralidad	56.50	67902	8.32e-4	0.999	3.46e0+24	0.00	Inf
Tipo de apertura craneal	-362.90	557946	-6.50e-4	0.999	2.49e-158	0.00	Inf
Número de intervención	-28.84	110076	-2.62e-4	1.000	2.99e0-13	0.00	Inf
Sutura dural primaria	-28.91	272725	-1.06e-4	1.000	2.79e0-13	0.00	Inf
Defectos derales tras durorrafia primaria	.	.	.	.	.	.	.
Número de defectos derales	1.16	327196	3.54e-6	1.000	3.1896	NaN	NaN
Tamaño del defecto dural (cm2)	57.46	238061	2.41e-4	1.000	8.99e0+24	0.00	Inf
Aplicación de plastia dural	-139.24	61339	-0.002	0.998	3.39e0-61	0.00	Inf
Tipo de plastia dural	11.96	5052	0.002	0.998	156792.7056	0.00	Inf
Defecto dural cubierto	-87.70	384483	-2.28e-4	1.000	8.19e0-39	0.00	Inf
Aplicación de sellante dural	301.86	398187	7.58e-4	0.999	1.25e+131	0.00	Inf
Tipo de sellante dural	-42.71	25074	-0.002	0.999	2.82e0-19	0.00	Inf
Drenaje LCR	-176.32	147918	-0.001	0.999	2.66e0-77	0.00	Inf
Complicación intraoperatoria	-196.63	618643	-3.18e-4	1.000	4.03e0-86	0.00	Inf

Nota. OR: Odds ratio. **Métrica del modelo: Desviación = 3.96e-8; AIC = 52.0; R<sup>2</sup> de Nagelkerke = 1.000. Prueba global del modelo:  $\chi^2 = 80.7$ ;  $p < .001$ .** Los estimadores representan el log odds de presentar pseudomeningocele postoperatorio respecto a no presentarlo. EE: error estándar. NaN: not a number. LCR: líquido cefalorraquídeo.

**Tabla 20**

*Análisis por subgrupos: tipo de duraplastia. Descripción de las diferencias epidemiológicas, patológicas y procedimentales entre subgrupos mediante la prueba t para muestras independientes (distribución Z)*

	Duraplastia autóloga (n= 47)	Duraplastia heteróloga o sintética (n= 169)	Z	gl	P	Diferencia de medias	EE de la diferencia	Intervalo de Confianza al 95%		d de Cohen (tamaño del efecto)
								Inferior	Superior	
<b>Edad (años)</b>	55.9 ± 18.1	57.6 ± 18.0	0.572	214	0.568	1.7016	2.9743	-4.1610	7.5642	0.0943
<b>Sexo (varón : mujer)</b>	1.35 : 1	1 : 1.06	1.081	214	0.281	0.0893	0.0826	-0.0736	0.2521	0.1782
<b>Alergias medicamentosas, % (n)</b>	17.0 (8)	7.1 (12)	-2.042 <sup>a</sup>	211	<b>0.042</b>	-0.0979	0.0480	-0.1924	-0.0034	-0.3374
<b>Diabetes mellitus, % (n)</b>	8.5 (4)	13.6 (23)	0.914	211	0.362	0.0508	0.0556	-0.0587	0.1603	0.1522
<b>Hábito tabáquico, % (n)</b>	29.8 (14)	25.4 (43)	-2.014	84	<b>0.047</b>	-0.2607	0.1295	-0.5182	-0.0033	-0.5580
<b>Antecedente neuroquirúrgico, % (n)</b>										
Sin interés	68.1 (32)	55.6 (94)	1.289 <sup>a</sup>	191	0.199	1.1469	0.8895	-0.6077	2.9015	0.2212
Trepanación	0.0 (0)	1.8 (3)								
Craniectomía	2.1 (1)	3.6 (6)								
Hidrocefalia	0.0 (0)	1.2 (2)								
Hematoma intracraneal	8.5 (4)	4.1 (7)								
Evento cerebrovascular isquémico	0.0 (0)	2.4 (4)								
Craneotomía y radiación	12.8 (6)	10.1 (17)								
Epilepsia	2.1 (1)	0.6 (1)								
Otros	0.0 (0)	1.2 (2)								
Abordaje espinal	0.0 (0)	7.1 (12)								
Cirugía endoscópica transesfenoidal	0.0 (0)	0.6 (1)								
<b>Diagnóstico, % (n)</b>										
Glioma	31.9 (15)	15.4 (26)	2.585	214	<b>0.010</b>	3.1914	1.2347	0.7577	5.6250	0.4263
Oligodendroglioma	2.1 (1)	2.4 (4)								

	Duraplastia autóloga (n= 47)	Duraplastia heteróloga o sintética (n= 169)	Z	gl	P	Diferencia de medias	EE de la diferencia	Intervalo de Confianza al 95%		d de Cohen (tamaño del efecto)
								Inferior	Superior	
Craneofaringioma	0.0 (0)	1.8 (3)								
Meningioma	10.6 (5)	14.8 (25)								
Hemangioblastoma	2.1 (1)	1.2 (2)								
Quiste epidermoide, epidermoide, coloide	8.5 (4)	14.8 (25)								
Schwannoma trigémino, acústico, espinal	4.3 (2)	3.0 (5)								
Adenoma hipófisis	0.0 (0)	5.6 (12)								
Enfermedad metastásica	2.1 (1)	4.1 (7)								
Aneurisma	12.8 (6)	4.1 (7)								
Malformación arteriovenosa	2.1 (1)	14.8 (25)								
Hemangioma cavernoso	2.1 (1)	1.8 (3)								
Descompresión microvascular	0.0 (0)	1.8 (3)								
Malformación de Chiari	2.1 (1)	6.5 (11)								
TCE y lesiones asociadas	2.1 (1)	4.1 (7)								
Linfoma	2.1 (1)	0.0 (0)								
Siringomielia	0.0 (0)	14.8 (25)								
Hematoma postquirúrgico	0.0 (0)	1.2 (2)								
Quiste aracnoideo	0.0 (0)	1.2 (2)								
Infección, dehiscencia de herida	8.5 (4)	13.0 (22)								
Hernia discal, estenosis de canal	2.1 (1)	4.7 (8)								
Fístula de LCR	4.3 (2)	10.1 (17)								
<b>Lesión de implantación dural, % (n)</b>	10.6 (5)	20.1 (34)	1.495 <sup>a</sup>	214	0.136	0.0948	0.0634	-0.0302	0.2198	0.2466
<b>Tipo de abordaje, % (n)</b>										
Supratentorial	76.6 (36)	54.4 (92)	3.261 <sup>a</sup>	214	<b>0.001</b>	0.5045	0.1547	0.1996	0.8094	0.5378
Infratentorial, fosa posterior	19.1 (9)	23.7 (40)								
Espinal	4.3 (2)	11.2 (19)								
Cirugía endoscópica transesfenoidal	0.0 (0)	5.9 (10)								

	Duraplastia autóloga (n= 47)	Duraplastia heteróloga o sintética (n= 169)	Z	gl	P	Diferencia de medias	EE de la diferencia	Intervalo de Confianza al 95%		d de Cohen (tamaño del efecto)
								Inferior	Superior	
<b>Supratentorial, localización, % (n)</b>										
Frontal	38.3 (18)	23.7 (40)	0.989	126	0.325	0.3527	0.3566	-0.3531	1.0584	0.1944
Parietal	8.5 (4)	7.1 (12)								
Temporal	17.0 (8)	9.5 (16)								
Occipital	4.3 (2)	4.1 (7)								
Tres lóbulos / hemisférico	8.5 (4)	10.1 (17)								
<b>Supratentorial, profundidad, % (n)</b>										
Basal, profundo	19.1 (9)	10.7 (18)	0.644	125	0.521	0.0522	0.0811	-0.1082	0.2126	0.1268
Cortical, superficial	57.4 (27)	43.2 (73)								
<b>Infratentorial, abordaje, % (n)</b>										
Suboccipital medial	12.8 (6)	18.3 (31)	-0.672	47	0.505	-0.1083	0.1612	-0.4327	0.2160	-0.2479
Suboccipital lateral	6.4 (3)	5.3 (9)								
<b>Lateralidad, % (n)</b>										
Derecho	31.9 (15)	36.1 (61)	-0.371 <sup>a</sup>	160	0.711	-0.0434	0.1172	-0.2749	0.1880	-0.0675
Izquierdo	51.1 (24)	28.4 (48)								
Bilateral	2.1 (1)	7.7 (13)								
<b>Tipo de apertura craneal, % (n)</b>										
Craneotomía	80.9 (38)	51.5 (87)	2.382 <sup>a</sup>	175	0.018	0.1854	0.0778	0.0318	0.3390	0.411
Craniectomía	14.9 (7)	26.7 (45)								
<b>Número de intervención, % (n)</b>										
Primera cirugía	85.1 (40)	68.0 (115)	2.316 <sup>a</sup>	214	0.022	0.1706	0.0737	0.0254	0.3158	0.3819
Reintervención	14.9 (7)	32.0 (54)								
<b>Sutura dural primaria, % (n)</b>	31.9 (15)	23.7 (40)	-1.146	214	0.253	-0.0825	0.0720	-0.2243	0.0594	-0.1890
<b>Defectos duros tras durorrafia primaria, % (n)</b>	68.1 (32)	76.3 (129)	1.146	214	0.253	0.0825	0.0720	-0.0594	0.2243	0.2890
<b>Número de defectos duros</b>	0.5 ± 1,3	0.6 ± 1.1	0.163	78	0.871	0.0475	0.2909	-0.5318	0.6267	0.0429
<b>Tamaño del defecto dural (cm2)</b>	0.28 ± 0.64	0.35 ± 0.90	0.306	78	0.761	0.0682	0.2231	-0.3760	0.5125	0.0804

	Duraplastia autóloga (n= 47)	Duraplastia heteróloga o sintética (n= 169)	Z	gl	P	Diferencia de medias	EE de la diferencia	Intervalo de Confianza al 95%		d de Cohen (tamaño del efecto)
								Inferior	Superior	
<b>Defecto dural cubierto, % (n)</b>	91.5 (43)	98.8 (167)	2.74 <sup>a</sup>	214	<b>0.007</b>	0.0733	0.0268	0.0205	0.126	0.452
<b>Aplicación de sellante dural, % (n)</b>	95.7 (45)	87.0 (147)	-1.694 <sup>a</sup>	214	0.092	-0.0876	0.0517	-0.1896	0.0143	-0.2794
<b>Sellante empleado, % (n)</b>										
Tisseel®	38.3 (18)	46.7 (79)	-2.564	214	<b>0.011</b>	-0.8518	0.3323	-1.5068	-0.1969	-0.4227
Bioglue®	0.0 (0)	1.2 (2)								
Duraseal®	0.0 (0)	2.4 (4)								
Hemopatch®	0.9 (2)	4.1 (7)								
Hemopatch® y Tisseel®	53.2 (25)	32.0 (54)								
Hemopatch® y Bioglue®	0.0 (0)	0.6 (1)								
<b>Drenaje de LCR, % (n)</b>	12.8 (6)	24.6 (17)	-0.530	214	0.597	-0.0271	0.0511	-0.1277	0.0736	-0.0874
<b>Complicación intraoperatoria, % (n)</b>	10.6 (5)	21.9 (37)	1.728	214	0.085	0.1126	0.0651	-0.0158	0.2409	0.2850

Nota. H<sub>a</sub>:  $\mu_1 \neq \mu_0$ . EE: error estándar. LCR: líquido cefalorraquídeo. <sup>a</sup>: La prueba de Levene significativa ( $p < 0.05$ ) sugiere que las varianzas no son iguales.

**Tabla 21**

*Análisis por subgrupos: tipo de duraplastia. Descripción de las diferencias evolutivas entre subgrupos mediante la prueba de asociación chi-cuadrado para variables categóricas y t de Student para variables continuas*

	Duraplastia autóloga (n= 47)	Duraplastia heteróloga o sintética (n= 169)	chi-cuadrado			Corrección Yates			Diferencia de proporciones	Intervalo de confianza al 95%		RR	Intervalo de confianza al 95%	
			$\chi^2$	gl	P	$\chi^2_{\text{Yates}}$	Gl	P		Inferior	Superior		Inferior	Superior
Fístula de LCR, % (n)	12.8 (6)	23.7 (40)	2.61	1	0.106	2.00	1	0.158	0.111	-0.227	0.006	0.873	0.758	1.000
Pseudomeningocele, % (n)	12.8 (6)	16.6 (28)	0.42	1	0.517	0.18	1	0.673	-0.050	-0.192	0.092	0.939	0.789	1.120
Sangrado en el lecho quirúrgico, % (n)	4.3 (2)	5.3 (9)	0.09	1	0.768	1.07e-28	1	1.000	-0.038	-0.273	0.197	0.954	0.715	1.270
Hematoma epidural, % (n)	2.1 (1)	2.4 (4)	0.01	1	0.923	1.33e-30	1	1.000	-0.018	-0.373	0.337	0.977	0.627	1.520
Hematoma subdural, % (n)	0.0 (0)	1.8 (3)	0.85	1	0.358	0.05	1	0.830	-0.221	-0.276	-0.165	0.779	0.726	0.837
Hemorragia parenquimatosa, % (n)	4.3 (2)	1.8 (3)	1.00	1	0.317	0.20	1	0.651	0.187	-0.246	0.620	1.31	0.639	2.690
Infección del lecho quirúrgico, % (n)	0.0 (0)	9.5 (16)	4.81	1	<b>0.028</b>	3.52	1	0.060	-0.235	-0.294	-0.176	0.765	0.708	0.826
Meningitis bacteriana, % (n)	0.0 (0)	3.0 (5)	1.42	1	0.233	0.42	1	0.519	-0.223	-0.279	-0.167	0.777	0.723	0.835
Meningitis aséptica, % (n)	2.1 (1)	0.6 (1)	0.95	1	0.331	0.01	1	0.911	0.285	-0.410	0.980	1.57	0.392	6.290
Neumoencéfalo moderado o grave, % (n)	8.5 (4)	4.7 (8)	1.00	1	0.317	0.41	1	0.522	0.123	-0.150	0.395	1.18	0.789	1.780
Hidrocefalia nueva o en progresión, % (n)	8.5 (4)	15.4 (26)	1.45	1	0.228	0.94	1	0.334	-0.098	-0.234	0.038	0.887	0.755	1.040
Reintervención posterior, % (n)	21.3 (10)	38.5 (65)	4.79	1	<b>0.029</b>	4.06	1	<b>0.044</b>	-0.129	-0.235	-0.023	0.851	0.745	0.972

	Duraplastia autóloga (n= 47)	Duraplastia heteróloga o sintética (n= 169)	chi-cuadrado			Corrección Yates			Diferencia de proporciones	Intervalo de confianza al 95%		RR	Intervalo de confianza al 95%	
			$\chi^2$	gl	P	$\chi^2_{Yates}$	GI	P		Inferior	Superior		Inferior	Superior
<b>Duración estancia hospitalaria (días)</b>	11.2 ± 9.43	16.0 ± 21.5	1.50 <sup>a</sup>	214 <sup>a</sup>	0.136 <sup>a</sup>	NaN			4.82 <sup>b</sup>	-1.520 <sup>b</sup>	11.200 <sup>b</sup>	0.247 <sup>c</sup>	-0.077	0.571
<b>Mortalidad relacionada con el proceso, % (n)</b>	12.8 (6)	5.9 (10)	2.51	1	0.113	1.62	1	0.204	0.170	-0.073	0.414	1.27	0.865	1.870

Nota. NaN: not a number; RR: riesgo relativo. <sup>a</sup>: estadístico de la prueba t de Student para muestras independientes (variable continua). <sup>b</sup>: diferencia de medias e intervalo de confianza al 95% de la diferencia de medias (variable continua). <sup>c</sup>: tamaño del efecto mediante cálculo de la d de Cohen y su intervalo de confianza al 95% (variable continua).

**Tabla 22**

*Análisis por subgrupos: tipo de abordaje (abordaje supratentorial) y duraplastia. Descripción de las diferencias epidemiológicas, patológicas y procedimentales entre subgrupos mediante la prueba de asociación chi-cuadrado para variables categóricas y t de Student para variables continuas*

Abordaje supratentorial	Duraplastia autóloga (n=36)	Duraplastia heteróloga o sintética (n=92)	chi-cuadrado			Corrección Yates			Diferencia de proporciones	Intervalo de confianza al 95%	
			$\chi^2$	Gl	P	$\chi^2_{\text{Yates}}$	Gl	P		Inferior	Superior
Edad (años)	60.0 ± 16.4	60.8 ± 15.7	-0.259 <sup>a</sup>	126 <sup>a</sup>	0.796 <sup>a</sup>	NaN			-0.810 <sup>b</sup>	-6.99 <sup>b</sup>	5.37 <sup>b</sup>
Sexo (varón : mujer)	1.57 : 1	1.05 : 1	1.046	1	0.306	0.682	1	0.409	-0.019	-0.236	0.073
Alergias medicamentosas, % (n)	16.7 (6)	6.5 (6)	2.984	1	0.084	1.937	1	0.164	0.237	-0.057	0.531
Diabetes mellitus, % (n)	8.3 (3)	14.1 (13)	0.745	1	0.388	0.318	1	0.573	-0.103	-0.313	0.1058
Hábito tabáquico, % (n)	27.8 (10)	28.3 (26)	2.50	1	0.114	1.44	1	0.230	0.206	0.007	0.405
<b>Antecedentes neuroquirúrgicos, % (n)</b>											
Sin interés	(25)	52.2 (48)	-0.886 <sup>a</sup>	117 <sup>a</sup>	0.377 <sup>a</sup>	NaN	NaN	-0.863 <sup>b</sup>	-2.79 <sup>b</sup>	1.06 <sup>b</sup>	
Trepanación	0.0 (0)	3.3 (3)									
Craniectomía	0.0 (0)	1.1 (1)									
Hidrocefalia	0.0 (0)	1.1 (1)									
Hematoma intracraneal	11.1 (4)	7.6 (7)									
Evento cerebrovascular isquémico	0.0 (0)	4.3 (4)									
Craneotomía y radiación	16.7 (6)	16.3 (15)									
Epilepsia	2.8 (1)	1.1 (1)									
Otros	0.0 (0)	2.2 (2)									
Abordaje espinal	0.0 (0)	1.1 (1)									



Abordaje supratentorial	Duraplastia autóloga (n=36)	Duraplastia heteróloga o sintética (n=92)	chi-cuadrado			Corrección Yates			Diferencia de proporciones	Intervalo de confianza al 95%	
			$\chi^2$	GI	P	$\chi^2_{\text{Yates}}$	GI	P		Inferior	Superior
<b>Diagnóstico, % (n)</b>											
Glioma	41.7 (15)	25.0 (23)	-1.75 <sup>a</sup>	126 <sup>a</sup>	0.082 <sup>a</sup>	NaN	NaN	-2.41 <sup>b</sup>	5.14 <sup>b</sup>	0.31 <sup>b</sup>	
Oligodendroglioma	2.8 (1)	2.2 (2)									
Craneofaringioma	0.0 (0)	3.3 (3)									
Meningioma	13.9 (5)	22.8 (21)									
Hemangioblastoma	0.0 (0)	1.1 (1)									
Quiste epidermoide, epidermoide, coloide	5.6 (2)	1.1 (1)									
Enfermedad metastásica	2.8 (1)	3.3 (3)									
Aneurisma	16.7 (6)	7.6 (7)									
Malformación arteriovenosa	2.8 (1)	1.1 (1)									
Hemangioma cavernoso	2.8 (1)	1.1 (1)									
Descompresión microvascular	0.0 (0)	2.2 (2)									
TCE y lesiones asociadas	2.8 (1)	7.6 (7)									
Hematoma postquirúrgico	0.0 (0)	2.2 (2)									
Quiste aracnoideo	0.0 (0)	1.1 (1)									
Infección, dehiscencia de herida	5.6 (2)	17.4 (16)									
Fístula de LCR	2.8 (1)	1.1 (1)									
<b>Lesión de implantación dural, % (n)</b>	13.9 (5)	26.1 (24)	2.197	1	0.138	1.556	1	0.212	-0.141	-0.306	0.024
<b>Supratentorial, localización, % (n)</b>											
Frontal	50.0 (18)	43.5 (40)	1.65	4	0.799	1.65	4	0.799	NaN	NaN	
Parietal	11.1 (4)	13.0 (12)									
Temporal	22.2 (8)	17.4 (16)									
Occipital	5.6 (2)	7.6 (7)									

Abordaje supratentorial	Duraplastia autóloga (n=36)	Duraplastia heteróloga o sintética (n=92)	chi-cuadrado			Corrección Yates			Diferencia de proporciones	Intervalo de confianza al 95%	
			$\chi^2$	GI	P	$\chi^2_{\text{Yates}}$	GI	P		Inferior	Superior
Tres lóbulos / hemisférico	11.1 (4)	18.5 (17)									
<b>Supratentorial, profundidad, % (n)</b>											
Basal, profundo	25.0 (9)	18.5 (17)	0.586	1	0.444	0.273	1	0.602	-0.076	-0.279	0.126
Cortical, superficial	75.0 (27)	79.3 (73)									
<b>Lateralidad, % (n)</b>											
Derecho	36.1 (13)	57.6 (53)	4.92	2	0.086	4.92	2	0.086		NaN	
Izquierdo	61.1 (22)	41.3 (38)									
Bilateral	0.0 (0)	1.1 (1)									
<b>Tipo de apertura craneal, % (n)</b>											
Craneotomía	100.0 (36)	88.0 (81)	4.709	1	0.030	3.31	1	0.069	-0.308	-0.391	-0.224
Craniectomía	0.0 (0)	12.0 (11)									
<b>Número de intervención, % (n)</b>											
Primera cirugía	88.9 (32)	75.0 (69)	2.999	1	0.083	2.224	1	0.136	-0.169	-0.331	-0.007
Reintervención	11.1 (4)	25.0 (23)									
<b>Sutura dural primaria, % (n)</b>	30.6 (11)	18.5 (17)	2.208	1	0.137	1.558	1	0.212	0.143	-0.057	0.343
<b>Defectos duros tras durorrafia primaria, % (n)</b>	69.4 (25)	81.5 (75)	2.208	1	0.137	1.558	1	0.212	-0.143	-0.343	0.057
<b>Número de defectos duros</b>	0.6 ± 1.5	0.8 ± 1.4	-0.315 <sup>a</sup>	36 <sup>a</sup>	0.755 <sup>o</sup>		NaN		-0.149 <sup>b</sup>	-1.11 <sup>b</sup>	0.81 <sup>b</sup>
<b>Tamaño del defecto dural (cm2)</b>	0.36 ± 0.74	0.70 ± 1.31	-0.876 <sup>a</sup>	36 <sup>a</sup>	0.387 <sup>o</sup>		NaN		-0.336 <sup>b</sup>	-1.11 <sup>b</sup>	-0.44 <sup>b</sup>
<b>Defecto dural cubierto, % (n)</b>	94.4 (34)	97.8 (90)	0.977	1	0.323	0.180	1	0.672	-0.226	-0.722	0.270
<b>Aplicación de sellante dural, % (n)</b>	94.4 (34)	89.1 (82)	0.860	1	0.354	0.348	1	0.555	-0.126	-0.353	0.100
<b>Sellante empleado, % (n)</b>											
Tisseel®	33.3 (12)	38.0 (35)	1.13 <sup>a</sup>	126 <sup>a</sup>	0.259 <sup>o</sup>		NaN		0.464 <sup>b</sup>	-0.35 <sup>b</sup>	1.27 <sup>b</sup>
Duraseal®	0.0 (0)	1.1 (1)									

Abordaje supratentorial	Duraplastia autóloga (n=36)	Duraplastia heteróloga o sintética (n=92)	chi-cuadrado			Corrección Yates			Diferencia de proporciones	Intervalo de confianza al 95%	
			$\chi^2$	GI	P	$\chi^2_{\text{Yates}}$	GI	P		Inferior	Superior
Hemopatch®	5.6 (2)	4.3 (4)									
Hemopatch® y Tisseel®	55.6 (20)	45.7 (42)									
<b>Drenaje de LCR, % (n)</b>	2.8 (1)	3.3 (3)	0.020	1	0.888	0.000	1	1.000	-0.0323 <sup>a</sup>	-0.464	0.399
<b>Complicación intraoperatoria, % (n)</b>	5.6 (2)	16.7 (6)	0.041	1	0.839	0.000	1	1.000	-0.033 <sup>a</sup>	-0.344	0.277

Nota. NaN: not a number. <sup>a</sup>: estadístico de la prueba t de Student para muestras independientes (variable continua). <sup>b</sup>: diferencia de medias e intervalo de confianza al 95% de la diferencia de medias (variable continua).

**Tabla 23**

*Análisis por subgrupos: tipo de abordaje (abordaje supratentorial) y duraplastia. Descripción de las diferencias evolutivas entre subgrupos mediante la prueba de asociación chi-cuadrado para variables categóricas y t de Student para variables continuas*

Abordaje supratentorial	Duraplastia autóloga (n= 36)	Duraplastia heteróloga o sintética (n= 92)	chi-cuadrado			Corrección Yates			Diferencia de proporciones	Intervalo de confianza al 95%		RR	Intervalo de confianza al 95%	
			$\chi^2$	gl	P	$\chi^2_{Yates}$	gl	p		Inferior	Superior		Inferior	Superior
Fístula de LCR, % (n)	5.6 (2)	9.8 (9)	0.589	1	0.443	0.173	1	0.677	-0.109	-0.351	0.134	0.867	0.641	1.170
Pseudomeningocele, % (n)	11.1 (4)	16.3 (15)	0.585	1	0.444	0.239	1	0.625	-0.086	-0.288	0.117	0.891	0.686	1.160
Sangrado en el lecho quirúrgico, % (n)	2.8 (1)	7.6 (7)	1.031	1	0.310	0.371	1	0.542	-0.167	-0.410	0.077	0.810	0.608	1.080
Hematoma epidural, % (n)	2.8 (1)	4.3 (4)	0.170	1	0.680	0.000	1	1.000	-0.085	-0.444	0.275	0.894	0.569	1.410
Hematoma subdural, % (n)	0.0 (0)	3.3 (3)	1.202	1	0.273	0.200	1	0.655	-0.288	-0.367	-0.209	0.712	0.637	0.796
Hemorragia parenquimatosa, % (n)	2.8 (1)	2.2 (2)	0.041	1	0.839	0.000	1	1.000	0.053	-0.483	0.593	1.080	0.482	2.420
Infección del lecho quirúrgico, % (n)	0.0 (0)	5.4 (5)	2.036	1	0.154	0.846	1	0.358	-0.293	-0.373	-0.212	0.707	0.631	0.792
Meningitis bacteriana, % (n)	0.0 (0)	0.0 (0)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN	NaN		NaN		NaN	
Meningitis aséptica, % (n)	0.0 (0)	0.0 (0)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN	NaN		NaN		NaN	
Neumoencéfalo moderado o grave, % (n)	11.1 (4)	6.5 (6)	0.57	1	0.384	0.254	1	0.615	0.129	-0.185	0.443	1.215	0.724	2.039
Hidrocefalia nueva o en progresión, % (n)	2.8 (1)	8.7 (8)	1.386	1	0.239	0.629	1	0.428	-0.183	-0.404	0.048	0.794	0.613	1.030
Reintervención posterior, % (n)	13.9 (5)	31.5 (29)	4.124	1	<b>0.042</b>	3.270	1	0.071	-0.183	-0.335	-0.030	0.786	0.644	0.959

Abordaje supratentorial	Duraplastia autóloga (n= 36)	Duraplastia heteróloga o sintética (n= 92)	chi-cuadrado			Corrección Yates			Diferencia de proporciones	Intervalo de confianza al 95%		RR	Intervalo de confianza al 95%	
			$\chi^2$	gl	P	$\chi^2_{Yates}$	gl	p		Inferior	Superior		Inferior	Superior
<b>Duración estancia hospitalaria (días)</b>	10.1 ± 8.9	15.6 ± 21.7	1.46 <sup>a</sup>	126 <sup>a</sup>	0.148 <sup>a</sup>	NaN			5.45 <sup>b</sup>	-1.96 <sup>b</sup>	12.9 <sup>b</sup>	0.286 <sup>c</sup>	-0.101 <sup>c</sup>	0.672 <sup>c</sup>
<b>Mortalidad relacionada con el proceso, % (n)</b>	13.9 (5)	10.9 (10)	0.228	1	0.633	0.030	1	0.864	0.059	-0.193	0.311	1.090	0.748	1.580

Nota. *NaN*: not a number; RR: riesgo relativo. <sup>a</sup>: estadístico de la prueba t de Student para muestras independientes (variable continua). <sup>b</sup>: diferencia de medias e intervalo de confianza al 95% de la diferencia de medias (variable continua). <sup>c</sup>: tamaño del efecto mediante cálculo de la d de Cohen y su intervalo de confianza al 95% (variable continua).

**Tabla 24**

*Análisis por subgrupos: tipo de abordaje (abordaje infratentorial o fosa posterior) y duraplastia. Descripción de las diferencias epidemiológicas, patológicas y procedimentales entre subgrupos mediante la prueba de asociación chi-cuadrado para variables categóricas y t de Student para variables continuas*

Abordaje infratentorial	Duraplastia autóloga (n= 9)	Duraplastia heteróloga o sintética (n= 40)	chi-cuadrado			Corrección Yates			Diferencia de proporciones	Intervalo de confianza al 95%	
			$\chi^2$	GI	P	$\chi^2_{Yates}$	GI	P		Inferior	Superior
<b>Edad (años)</b>	41.2 ± 18.2	47.4 ± 19.5	-0.863 <sup>a</sup>	47 <sup>a</sup>	0.392 <sup>a</sup>	NaN			-6.15 <sup>b</sup>	-20.5 <sup>b</sup>	8.19 <sup>b</sup>
<b>Sexo (varón : mujer)</b>	1 : 1.25	1 : 1.7	0.149	1	0.699	5.97e-5	1	0.994	-0.044	-0.271	0.183
<b>Alergias medicamentosas, % (n)</b>	22.2 (2)	7.5 (3)	1.738	1	0.187	0.503	1	0.478	0.241	-0.2019	0.6837
<b>Diabetes mellitus, % (n)</b>	11.1 (1)	20.0 (8)	0.387	1	0.534	0.021	1	0.884	-0.089	-0.329	0.1509
<b>Hábito tabáquico, % (n)</b>	44.4 (4)	20.0 (8)	2.85	1	0.091	1.42	1	0.234	0.262	-0.037	0.561
<b>Antecedentes neuroquirúrgicos, % (n)</b>											
Sin interés	55.6 (5)	62.5 (25)	-0.506 <sup>a</sup>	36 <sup>a</sup>	0.616 <sup>a</sup>	NaN			-0.500 <sup>b</sup>	-2.50 <sup>b</sup>	1.50 <sup>b</sup>
Craniectomía	11.1 (1)	12.5 (5)									
Hidrocefalia	0	2.5 (1)									
Craneotomía y radiación	0	2.5 (1)									
<b>Diagnóstico, % (n)</b>											
Glioma	0.0 (0)	7.5 (3)	-0.193 <sup>a</sup>	47 <sup>a</sup>	0.848 <sup>a</sup>	NaN			-0.486 <sup>b</sup>	-5.55 <sup>b</sup>	4.57 <sup>b</sup>
Oligodendroglioma	0.0 (0)	5.0 (2)									
Hemangioblastoma	11.1 (1)	2.5 (1)									
Quiste epidermoide, epidermoide, coloide	22.2 (2)	0.0 (0)									
Schwannoma trigémino, acústico, espinal	11.1 (1)	7.5 (3)									

Abordaje infratentorial	Duraplastia autóloga (n= 9)	Duraplastia heteróloga o sintética (n= 40)	chi-cuadrado			Corrección Yates			Diferencia de proporciones	Intervalo de confianza al 95%	
			$\chi^2$	GI	P	$\chi^2_{Yates}$	GI	P		Inferior	Superior
Enfermedad metastásica	0.0 (0)	10.0 (4)									
Hemangioma cavernoso	0.0 (0)	5.0 (2)									
Descompresión microvascular	0.0 (0)	2.5 (1)									
Malformación de Chiari	11.1 (1)	27.5 (11)									
Linfoma	11.1 (1)	0.0 (0)									
Quiste aracnoideo	0.0 (0)	2.5 (1)									
Infección, dehiscencia de herida	22.2 (2)	10.0 (4)									
Fístula de LCR	11.1 (1)	20.0 (8)									
<b>Lesión de implantación dural, % (n)</b>	0.0 (0)	7.5 (3)	0.719	1	0.396	0.006	1	0.937	-0.196	-0.310	-0.081
<b>Infratentorial, abordaje, % (n)</b>											
Suboccipital medial	66.7 (6)	77.5 (31)	0.466	1	0.495	0.064	1	0.800	0.0878	-0.185	0.360
Suboccipital lateral	33.3 (3)	22.5 (9)									
<b>Lateralidad, % (n)</b>											
Derecho	22.2 (2)	12.5 (5)	NaN	2	NaN	NaN	2	NaN	NaN	NaN	NaN
Izquierdo	11.1 (1)	15.0 (6)									
<b>Tipo de apertura craneal, % (n)</b>											
Craneotomía	22.2 (2)	15.0 (6)	0.281	1	0.596	0.34e-4	1	0.976	-0.079	-0.401	0.242
Craniectomía	77.8 (7)	85.0 (34)									
<b>Número de intervención, % (n)</b>											
Primera cirugía	66.7 (6)	57.5 (23)	0.256	1	0.613	0.017	1	0.896	-0.057	-0.272	0.158
Reintervención	33.3 (3)	42.5 (17)									
<b>Sutura dural primaria, % (n)</b>	33.3 (3)	50.0 (20)	0.819	1	0.365	0.287	1	0.592	-0.100	-0.313	0.112
<b>Defectos duros tras durorrafia primaria, % (n)</b>	66.7 (6)	50.0 (20)	0.819	1	0.365	0.287	1	0.592	0.100	-0.112	0.313

Abordaje infratentorial	Duraplastia autóloga (n= 9)	Duraplastia heteróloga o sintética (n= 40)	chi-cuadrado			Corrección Yates			Diferencia de proporciones	Intervalo de confianza al 95%	
			$\chi^2$	GI	P	$\chi^2_{Yates}$	GI	P		Inferior	Superior
Número de defectos derales	0.3 ± 0.5	0.2 ± 0.9	0.074 <sup>a</sup>	25 <sup>a</sup>	0.942 <sup>a</sup>	NaN			0.033 <sup>b</sup>	-0.88 <sup>b</sup>	0.94 <sup>b</sup>
Tamaño del defecto dural (cm2)	0.08 ± 0.15	0.12 ± 0.44	-0.190 <sup>a</sup>	25 <sup>a</sup>	0.851 <sup>a</sup>	NaN			-0.042 <sup>b</sup>	-0.50 <sup>b</sup>	0.42 <sup>b</sup>
Defecto dural cubierto, % (n)	88.9 (8)	100.0 (40)	4.537	1	<b>0.033</b>	0.681	1	0.409	-0.833	-0.939	-0.728
Aplicación de sellante dural, % (n)	100.0 (9)	90.0 (36)	0.980	1	0.322	0.100	1	0.752	-0.200	-0.317	-0.083
<b>Sellante empleado, % (n)</b>											
Tisseel®	44.4 (4)	52.5 (21)	1.42 <sup>a</sup>	47 <sup>a</sup>	0.163 <sup>a</sup>	NaN			1.02 <sup>b</sup>	-0.43 <sup>b</sup>	2.47 <sup>b</sup>
Bioglue®	0.0 (0)	5.0 (2)									
Hemopatch®	0.0 (0)	7.5 (3)									
Hemopatch® y Tisseel®	55.6 (5)	22.5 (9)									
Hemopatch® y Bioglue®	0.0 (0)	2.5 (1)									
Drenaje de LCR, % (n)	55.6 (5)	32.5 (13)	1.680	1	0.195	0.8348	1	0.361	0.1487	-0.0895	0.387
Complicación intraoperatoria, % (n)	22.2 (2)	5.0 (2)	2.907	1	0.088	1.06	1	0.302	0.344	-0.157	0.846

Nota. NaN: not a number. <sup>a</sup>: estadístico de la prueba t de Student para muestras independientes (variable continua). <sup>b</sup>: diferencia de medias e intervalo de confianza al 95% de la diferencia de medias (variable continua).



**Tabla 25**

*Análisis por subgrupos: tipo de abordaje (abordaje infratentorial) y duraplastia. Descripción de las diferencias evolutivas entre subgrupos mediante la prueba de asociación chi-cuadrado para variables categóricas y t de Student para variables continuas*

Abordaje infratentorial	Duraplastia autóloga (n= 9)	Duraplastia heteróloga o sintética (n= 40)	chi-cuadrado			Corrección Yates			Diferencia de proporciones	Intervalo de confianza al 95%		RR	Intervalo de confianza al 95%	
			$\chi^2$	gl	P	$\chi^2_{Yates}$	gl	p		Inferior	Superior		Inferior	Superior
Fístula de LCR, % (n)	33.3 (3)	5.5 (21)	1.080	1	0.299	0.449	1	0.503	-0.115	-0.329	0.098	0.869	0.665	1.130
Pseudomeningocele, % (n)	22.2 (2)	17.5 (7)	0.109	1	0.743	4.83e-31	1	1.000	0.047	-0.249	0.343	1.061	0.727	1.550
Sangrado en el lecho quirúrgico, % (n)	11.1 (1)	2.5 (1)	1.392	1	0.238	0.061	1	0.805	0.330	-0.371	1.000	1.660	0.412	6.680
Hematoma epidural, % (n)	0.0 (0)	0.0 (0)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN	NaN		NaN		NaN	
Hematoma subdural, % (n)	0.0 (0)	0.0 (0)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN	NaN		NaN		NaN	
Hemorragia parenquimatosa, % (n)	11.1 (1)	2.5 (1)	1.392	1	0.238	0.061	1	0.805	0.330	-0.370	1.000	1.660	0.413	6.680
Infección del lecho quirúrgico, % (n)	0.0 (0)	0.0 (0)	2.481	1	0.115	1.207	1	0.272	-0.225	-0.354	-0.096	0.775	0.656	0.916
Meningitis bacteriana, % (n)	0.0 (0)	10.0 (4)	0.980	1	0.322	0.100	1	0.752	-0.200	-0.317	-0.083	0.800	0.691	0.926
Meningitis aséptica, % (n)	11.1 (1)	2.5 (1)	1.392	1	0.238	0.061	1	0.805	0.330	-0.371	1.000	1.660	0.413	6.680
Neumoencéfalo moderado o grave, % (n)	0.0 (0)	2.5 (1)	0.230	1	0.632	1.14e-31	1	1.000	-0.188	-0.298	-0.077	0.813	0.709	0.931
Hidrocefalia nueva o en progresión, % (n)	33.3 (3)	45.0 (18)	0.408	1	0.523	0.071	1	0.790	-0.071	-0.285	0.142	0.917	0.706	1.190
Reintervención posterior, % (n)	44.4 (4)	67.5 (27)	1.680	1	0.195	0.835	1	0.361	-0.149	-0.387	0.090	0.829	0.604	1.138

Abordaje infratentorial	Duraplastia autóloga (n= 9)	Duraplastia heteróloga o sintética (n= 40)	chi-cuadrado			Corrección Yates			Diferencia de proporciones	Intervalo de confianza al 95%		RR	Intervalo de confianza al 95%	
			$\chi^2$	gl	P	$\chi^2_{Yates}$	gl	p		Inferior	Superior		Inferior	Superior
<b>Duración estancia hospitalaria (días)</b>	16.8 ± 10.7	18.1 ± 22.6	-0.176 <sup>a</sup>	47 <sup>a</sup>	0.861 <sup>a</sup>	NaN			-1.37 <sup>b</sup>	-17.0 <sup>b</sup>	14.3 <sup>b</sup>	-0.065 <sup>c</sup>	-0.788 <sup>c</sup>	0.658 <sup>c</sup>
<b>Mortalidad relacionada con el proceso, % (n)</b>	11.1 (1)	0.0 (0)	4.537	1	<b>0.033</b>	0.681	1	0.409	0.833	0.728	0.939	$-\infty$	NaN	$+\infty$

Nota. NaN: not a number; RR: riesgo relativo. <sup>a</sup>: estadístico de la prueba t de Student para muestras independientes (variable continua). <sup>b</sup>: diferencia de medias e intervalo de confianza al 95% de la diferencia de medias (variable continua). <sup>c</sup>: tamaño del efecto mediante cálculo de la d de Cohen y su intervalo de confianza al 95% (variable continua).

**Tabla 26**

*Análisis por subgrupos: tipo de abordaje (abordaje espinal) y duraplastia. Descripción de las diferencias epidemiológicas, patológicas y procedimentales entre subgrupos mediante la prueba de asociación chi-cuadrado para variables categóricas y t de Student para variables continuas*

Abordaje espinal	Duraplastia autóloga (n= 2)	Duraplastia heteróloga o sintética (n= 19)	chi-cuadrado			Corrección Yates			Diferencia de proporciones	Intervalo de confianza al 95%	
			$\chi^2$	gl	P	$\chi^2_{Yates}$	gl	P		Inferior	Superior
<b>Edad (años)</b>	48.0 ± 17.0	60.4 ± 19.8	-0.849 <sup>a</sup>	19 <sup>a</sup>	0.406 <sup>a</sup>	NaN			-12.4 <sup>b</sup>	43.0 <sup>b</sup>	18.2 <sup>b</sup>
<b>Sexo (varón : mujer)</b>	1 : 1	1 : 2.8	0.497	1	0.481	1.27e-32	1	1.000	-0.100	-0.424	0.224
<b>Alergias medicamentosas, % (n)</b>	0.0 (0)	10.5 (2)	0.233	1	0.630	2.82e-30	1	1.000	-0.105	-0.243	0.033
<b>Diabetes mellitus, % (n)</b>	0.0 (0)	0.0 (0)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN	NaN		
<b>Hábito tabáquico, % (n)</b>	0.0 (0)	10.5 (2)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN	NaN		
<b>Antecedentes neuroquirúrgicos, % (n)</b>											
Sin interés	100.0 (2)	36.8 (7)	-1.68 <sup>a</sup>	18 <sup>a</sup>	0.110 <sup>a</sup>	NaN			-9.17 <sup>b</sup>	-20.6 <sup>b</sup>	2.28 <sup>b</sup>
Abordaje espinal	0.0 (0)	57.9 (11)									
<b>Diagnóstico, % (n)</b>											
Meningioma	0.0 (0)	5.3 (1)	-1.02 <sup>a</sup>	19 <sup>a</sup>	0.320 <sup>a</sup>	NaN			-4.58 <sup>b</sup>	-14.0 <sup>b</sup>	4.80 <sup>b</sup>
Schwannoma trigémino, acústico, espinal	50.0 (1)	10.5 (2)									
Siringomielia	0.0 (0)	5.3 (1)									
Infección, dehiscencia de herida	0.0 (0)	10.5 (2)									
Hernia discal, estenosis de canal	50.0 (1)	42.1 (8)									
Fístula de LCR	0.0 (0)	26.3 (5)									
<b>Lesión de implantación dural, % (n)</b>	0.0 (0)	10.5 (2)	0.233	1	0.630	2.82e-30	1	1.000	-0.105	-0.243	0.033

Abordaje espinal	Duraplastia autóloga (n= 2)	Duraplastia heteróloga o sintética (n= 19)	chi-cuadrado			Corrección Yates			Diferencia de proporciones	Intervalo de confianza al 95%	
			$\chi^2$	gl	P	$\chi^2_{Yates}$	gl	P		Inferior	Superior
<b>Lateralidad, % (n)</b>											
Derecho	0.0 (0)	15.8 (3)	1.00	2	0.606	1.00	2	0.606		NaN	
Izquierdo	50.0 (1)	21.1 (4)									
Bilateral	50.0 (1)	63.2 (12)									
<b>Número de intervención, % (n)</b>											
Primera cirugía	100.0 (2)	47.4 (9)	2.010	1	0.156	0.4534	1	0.501	-0.1818	-0.410	0.046
Reintervención	0.0 (0)	52.6 (10)									
<b>Sutura dural primaria, % (n)</b>	50.0 (1)	10.5 (2)	2.303	1	0.129	0.207	1	0.649	0.278	-0.266	0.822
<b>Defectos duros tras durorrafia primaria, % (n)</b>	50.0 (1)	89.5 (17)	2.303	1	0.129	0.207	1	0.649	-0.278	-0.822	0.266
<b>Número de defectos duros</b>	0.0 ± 0.0	0.5 ± 0.6	-0.775 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	0.495 <sup>a</sup>	NaN			-0.500 <sup>b</sup>	-2.55 <sup>b</sup>	1.55 <sup>b</sup>
<b>Tamaño del defecto dural (cm2)</b>	0.0 ± 0.0	0.05 ± 0.6	-0.775 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	0.495 <sup>a</sup>	NaN			-0.050 <sup>b</sup>	-0.26 <sup>b</sup>	0.16 <sup>b</sup>
<b>Defecto dural cubierto, % (n)</b>	50.0 (1)	100.0 (19)	9.975	1	<b>0.002</b>	1.996	1	0.158	-0.950	-1.000	-0.855
<b>Aplicación de sellante dural, % (n)</b>	100.0 (2)	78.9 (15)	0.520	1	0.471	1.28e-32	1	1.000	-0.118	-0.271	0.0355
<b>Sellante empleado, % (n)</b>											
Tisseel®	100.0 (2)	57.9 (11)	-0.387 <sup>a</sup>	19 <sup>a</sup>	0.703 <sup>a</sup>	NaN			-0.421 <sup>b</sup>	-2.70 <sup>b</sup>	1.85 <sup>b</sup>
Duraseal®	0	10.5 (2)									
Hemopatch® y Tisseel®	0	10.5 (2)									
<b>Drenaje de LCR, % (n)</b>	0.0 (0)	5.3 (1)	0.111	1	0.740	1.29e-30	1	1.000	-0.100	-0.232	0.032
<b>Complicación intraoperatoria, % (n)</b>	50.0 (1)	73.7 (14)	0.497	1	0.481	1.27e-32	1	1.000	-0.100	-0.424	0.224

Nota. NaN: *not a number*. <sup>a</sup>: estadístico de la prueba t de Student para muestras independientes (variable continua). <sup>b</sup>: diferencia de medias e intervalo de confianza al 95% de la diferencia de medias (variable continua).

**Tabla 27**

*Análisis por subgrupos: tipo de abordaje (abordaje espinal) y duraplastia. Descripción de las diferencias evolutivas entre subgrupos mediante la prueba de asociación chi-cuadrado para variables categóricas y t de Student para variables continuas*

Abordaje espinal	Duraplastia autóloga (n= 2)	Duraplastia heteróloga o sintética (n= 19)	chi-cuadrado			Corrección Yates			Diferencia de proporciones	Intervalo de confianza al 95%		RR	Intervalo de confianza al 95%	
			$\chi^2$	gl	P	$\chi^2_{\text{Yates}}$	gl	p		Inferior	Superior		Inferior	Superior
Fístula de LCR, % (n)	50.0 (1)	68.4 (13)	0.497	1	0.481	1.27e-32	1	1.000	0.1000	-0.224	0.424	1.120	0.764	1.640
Pseudomeningocele, % (n)	0.0 (0)	31.6 (6)	0.884	1	0.347	0.014	1	0.906	-0.133	-0.305	0.039	0.867	0.711	1.060
Sangrado en el lecho quirúrgico, % (n)	0.0 (0)	0.0 (0)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN		NaN			NaN	
Hematoma epidural, % (n)	0.0 (0)	0.0 (0)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN		NaN			NaN	
Hematoma subdural, % (n)	0.0 (0)	0.0 (0)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN		NaN			NaN	
Hemorragia parenquimatosa, % (n)	0.0 (0)	0.0 (0)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN		NaN			NaN	
Infección del lecho quirúrgico, % (n)	0.0 (0)	5.3 (1)	0.111	1	0.740	1.39e-10	1	1.000	0.100	-0.231	0.032	0.900	0.778	1.042
Meningitis bacteriana, % (n)	0.0 (0)	0.0 (0)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN		NaN			NaN	
Meningitis aséptica, % (n)	0.0 (0)	0.0 (0)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN		NaN			NaN	
Neumoencéfalo moderado o grave, % (n)	0.0 (0)	0.0 (0)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN		NaN			NaN	
Hidrocefalia nueva o en progresión, % (n)	0.0 (0)	0.0 (0)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN		NaN			NaN	
Reintervención posterior, % (n)	50.0 (1)	26.3 (5)	0.497	1	0.481	1.27e-32	1	1.000	0.100	-0.224	0.424	1.120	0.764	1.642

Abordaje espinal	Duraplastia autóloga (n= 2)	Duraplastia heteróloga o sintética (n= 19)	chi-cuadrado			Corrección Yates			Diferencia de proporciones	Intervalo de confianza al 95%		RR	Intervalo de confianza al 95%	
			$\chi^2$	gl	P	$\chi^2_{Yates}$	gl	p		Inferior	Superior		Inferior	Superior
<b>Duración estancia hospitalaria (días)</b>	5.0 ± 2.8	19.8 ± 25.7	-0.797 <sup>a</sup>	19 <sup>a</sup>	0.435 <sup>a</sup>	NaN			-14.8 <sup>b</sup>	-53.8 <sup>b</sup>	24.1 <sup>b</sup>	-0.593 <sup>c</sup>	-2.05 <sup>c</sup>	0.884 <sup>c</sup>
<b>Mortalidad relacionada con el proceso, % (n)</b>	0.0 (0)	0.0 (0)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN	NaN		NaN			

Nota. NaN: *not a number*; RR: riesgo relativo. <sup>a</sup>: estadístico de la prueba t de Student para muestras independientes (variable continua). <sup>b</sup>: diferencia de medias e intervalo de confianza al 95% de la diferencia de medias (variable continua). <sup>c</sup>: tamaño del efecto mediante cálculo de la d de Cohen y su intervalo de confianza al 95% (variable continua).

**Tabla 28**

*Análisis por subgrupos: tipo de abordaje (abordaje endoscópico endonasal transesfenoidal) y duraplastia. Descripción de las diferencias epidemiológicas, patológicas y procedimentales entre subgrupos mediante la prueba de asociación chi-cuadrado para variables categóricas y t de Student para variables continuas*

Abordaje endoscópico endonasal transesfenoidal	Duraplastia autóloga (n= 0)	Duraplastia heteróloga o sintética (n= 18)	chi-cuadrado			Corrección Yates			Diferencia de proporciones	Intervalo de confianza al 95%	
			$\chi^2$	gl	P	$\chi^2_{Yates}$	gl	P		Inferior	Superior
Edad (años)	NaN	60.8 ± 16.7							NaN		
Sexo (varón : mujer)	NaN	5 : 1							NaN		
Alergias medicamentosas, % (n)	NaN	5.6 (1)							NaN		
Diabetes mellitus, % (n)	NaN	11.1 (2)							NaN		
Hábito tabáquico, % (n)	NaN	38.9 (7)							NaN		
<b>Antecedentes neuroquirúrgicos, % (n)</b>											
Sin interés	NaN	77.8 (14)									
Craneotomía y radiación	NaN	5.6 (1)							NaN		
Cirugía endoscópica transesfenoidal	NaN	5.6 (1)							NaN		
<b>Diagnóstico, % (n)</b>											
Meningioma	NaN	16.7 (3)									
Adenoma hipófisis	NaN	66.7 (12)							NaN		
Fístula de LCR	NaN	16.7 (3)							NaN		
Lesión de implantación dural, % (n)	NaN	27.8 (5)							NaN		
<b>Número de intervención, % (n)</b>											
Primera cirugía	NaN	77.8 (14)									
Reintervención	NaN	22.2 (4)							NaN		
Sutura dural primaria, % (n)	NaN	5.6 (1)							NaN		
Defectos duros tras durorrafia primaria, % (n)	NaN	94.4 (17)							NaN		

Abordaje endoscópico endonasal transesfenoidal	Duraplastia autóloga (n= 0)	Duraplastia heteróloga o sintética (n= 18)	chi-cuadrado			Corrección Yates			Diferencia de proporciones	Intervalo de confianza al 95%	
			$\chi^2$	gl	P	$\chi^2_{Yates}$	gl	P		Inferior	Superior
Número de defectos duros	NaN	0.9 ± 0.3									NaN
Tamaño del defecto dural (cm2)	NaN	0.18 ± 0.06									NaN
Defecto dural cubierto, % (n)	NaN	100.0 (18)									NaN
Aplicación de sellante dural, % (n)	NaN	77.8 (14)									NaN
<b>Sellante empleado, % (n)</b>											
Tisseel®	NaN	66.7 (12)									
Duraseal®	NaN	5.6 (1)									NaN
Hemopatch® y Tisseel®	NaN	5.6 (1)									
Drenaje de LCR, % (n)	NaN	0.0 (0)									NaN
Complicación intraoperatoria, % (n)	NaN	83.3 (15)									NaN

Nota. NaN: not a number.



**Tabla 29**

*Análisis por subgrupos: tipo de abordaje (abordaje endoscópico endonasal) y duraplastia. Descripción de las diferencias evolutivas entre subgrupos mediante la prueba de asociación chi-cuadrado para variables categóricas y t de Student para variables continuas.*

Abordaje endoscópico endonasal transesfenoidal	Duraplastia autóloga (n= 0)	Duraplastia heteróloga o sintética (n= 18)	chi-cuadrado			Corrección Yates			Diferencia de proporciones	Intervalo de confianza al 95%		RR	Intervalo de confianza al 95%	
			$\chi^2$	gl	P	$\chi^2_{Yates}$	gl	p		Inferior	Superior		Inferior	Superior
Fístula de LCR, % (n)	0.0 (0)	27.8 (5)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN		NaN			NaN	
Pseudomeningocele, % (n)	0.0 (0)	0.0 (0)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN		NaN			NaN	
Sangrado en el lecho quirúrgico, % (n)	0.0 (0)	5.6 (1)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN		NaN			NaN	
Hematoma epidural, % (n)	0.0 (0)	0.0 (0)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN		NaN			NaN	
Hematoma subdural, % (n)	0.0 (0)	0.0 (0)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN		NaN			NaN	
Hemorragia parenquimatosa, % (n)	0.0 (0)	0.0 (0)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN		NaN			NaN	
Infección del lecho quirúrgico, % (n)	0.0 (0)	0.0 (0)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN		NaN			NaN	
Meningitis bacteriana, % (n)	0.0 (0)	5.6 (1)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN		NaN			NaN	
Meningitis aséptica, % (n)	0.0 (0)	0.0 (0)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN		NaN			NaN	
Neumoencéfalo moderado o grave, % (n)	0.0 (0)	5.6 (1)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN		NaN			NaN	
Hidrocefalia nueva o en progresión, % (n)	0.0 (0)	0.0 (0)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN		NaN			NaN	
Reintervención posterior, % (n)	0.0 (0)	22.2 (4)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN		NaN			NaN	

Abordaje endoscópico endonasal transesfenoidal	Duraplastia autóloga (n= 0)	Duraplastia heteróloga o sintética (n= 18)	chi-cuadrado			Corrección Yates			Diferencia de proporciones	Intervalo de confianza al 95%		RR	Intervalo de confianza al 95%	
			$\chi^2$	gl	P	$\chi^2_{Yates}$	gl	p		Inferior	Superior		Inferior	Superior
Duración estancia hospitalaria (días)	0	9.2 ± 8.2	NaN	1	NaN	NaN			NaN		NaN			
Mortalidad relacionada con el proceso, % (n)	0.0 (0)	0.0 (0)	NaN	1	NaN	NaN	1	NaN	NaN		NaN			

Nota. NaN: *not a number*; RR: riesgo relativo. <sup>a</sup>: estadístico de la prueba t de Student para muestras independientes (variable continua). <sup>b</sup>: diferencia de medias e intervalo de confianza al 95% de la diferencia de medias (variable continua). <sup>c</sup>: tamaño del efecto mediante cálculo de la d de Cohen y su intervalo de confianza al 95% (variable continua).

## ANEXO B: Base de datos de la investigación

Número de registro	Edad	Sexo	Alergias medicam.	Diabetes mellitus	Hábito tabáquico	Anteced. Neuroqui.	Diagnóstico	Diagnóstico desglosado	Lesión de impl. dural	Tipo de abordaje	Lateralidad	Supratent. localización	Supratent. profundidad	Infratent. abordaje	Tipo de apertura craneal	Fecha de intervención	Número de intervención	Sutura dural primaria	Defectos duros remanentes	Número de defectos duros	Tamaño del defecto dural	Aplicación de plastia dural
1	71	0	0	0		0	1	8	0	4			1			20/01/17	1	0	1			1
2	41	0	0	0		0	1	1	0	1	1	1	2		1	29/01/18	1	0	1	1	0.1	0
3	67	0	0	1		0	1	16	0	1	1	1	2		1	23/01/18	1	0	1	3	0.4	0
4	56	0	1	0	1	0	2	9	0	1	1	2	2		1	15/01/18	1	0	1	2	1.7	0
5	52	1	0	0		0	1	4	1	1	1	1	2		1	10/01/18	1	0	1			1
6	85	0	0	0		0	1	4	1	1	1	1	2		1	11/12/17	1	0	1			1
7	74	1	0	0		0	1	4	1	1	0	1	2		1	07/12/17	1	0	1			1
8	52	1	0	0			5	1	1	1	0	4	2		1	30/11/17	2	0	1			1
9	63	0	0	0	0	11	1	1	0	1	0	1	2		1	28/11/17	2	0	1			0
10	23	1	0	0	0	2	1	6	0	1	0	1	2		1	24/11/17	1	0	1	2	1.5	1
11	79	1	0	1	0	0	1	4	1	1	0	2	2		1	30/10/17	1	0	1	2	0.7	0
12	75	1	1	0	0	11	6	18	0	1	0	2	2		1	24/10/17	2	0	1	4	0.7	0
13	75	1	1	0	0	0	1	1	0	1	0	2	2		1	20/10/17	1	0	1	4	0.7	1
14	65	1	0	0		0	1	4	1	1	1	1	2		1	19/10/17	1	0	1	2	3	1
15	51	0	0	1	1	11	1	1	0	1	0	3	2		1	13/10/17	2	0	1	2	1.5	1
16	82	1	0	0		0	1	4	1	1	0	2	2		1	22/09/17	1	0	1			1
17	47	0	0	0			6	19	0	1	1	3	2		1	22/08/17	1	0	1			1
18	57	0	0	0	1	2	5	15	0	1	1	6	2		1	13/08/17	1	0	1	3	5	1
19	86	0	0	0		0	1	4	1	1	0	1	2		1	03/08/17	1	0	1	2	1.5	1
20	66	1	1	0		0	1	1	0	1	1	1	2		1	02/08/17	1	1	0	0	0	1
21	69	1	0	0		0	1	4	1	1	1	1	2		1	26/07/17	1	1	0	0	0	1
22	64	0	0	0		11	1	4	1	1	2	1	2		1	18/07/17	1	0	1			1
23	37	1	0	0		11	1	2	0	1	1	6	2		1	20/06/17	2	0	1	3	2.5	1
24	22	1	0	0	0	12	1	1	0	1	0	1	2		1	13/06/17	1	0	1			1
25	51	0	0	0	1	0	3	20	0	1	1	2	2		1	04/06/17	1	0	1			0
26	39	1	1	0	1	7	3	10	0	1	1	1	2		1	29/05/17	1	0	1			1

Número de registro	Edad	Sexo	Alergias medicam.	Diabetes mellitus	Hábito tabáquico	Anteced. Neuroqui.	Diagnóstico	Diagnóstico desglosado	Lesión de impl. dural	Tipo de abordaje	Lateralidad	Supratent., localización	Supratent., profundidad	Infratent., abordaje	Tipo de apertura craneal	Fecha de intervención	Número de intervención	Sutura dural primaria	Defectos duros remanentes	Número de defectos duros	Tamaño del defecto dural	Aplicación de plastia dural
27	66	1	0	1		0	1	4	1	1	0	3	2		1	22/05/17	1	0	1			1
28	50	0	0	0	1	0	1	4	1	1	1	1	1		1	10/05/17	1	0	1			1
29	29	1	1	0		12	1	1	0	1	1	1	2		1	09/05/17	2	0	1			0
30	76	0	1	0		0	1	1	0	1	0	1	1		1	07/04/17	1	0	1			1
31	65	1	0	0	0	0	1	1	0	1	1	3	1		1	03/04/17	1	0	1			0
32	54	1	0	0	1	12	1	1	0	1	1	2	1		1	03/04/17	1	1	0	0	0	0
33	79	0	0	0	1	0	6	18	0	1	0	6	1		1	02/04/17	2	1	0	0	0	0
34	79	0	0	0	1	0	5	15	0	1	0	6	1		1	01/04/17	1	0	1			1
35	35	0	0	0		12	1	2	0	1	0	1	2		1	24/03/17	1	1	0	0	0	0
36	58	1	0	0		11	1	1	0	1	0	3	2		1	22/03/17	1	0	1			1
37	73	0	0	0	1	14	1	4	1	1	0	1	1		1	16/03/17	1	0	1			1
38	74	0	0	0		11	1	3	0	1	0	1	1		1	16/02/17	2	0	1			1
39	62	1	0	0	0	14	7	13	0	1	0	4			2	13/02/17	2	0	1			1
40	49	0	0	1	1	0	1	1	0	1	0	3	2		1	30/01/17	1	0	1			0
41	57	0	0	0		12	1	1	0	1	1	1	2		1	24/01/17	1	0	1			0
42	73	0	0	0		0	3	20	0	1	0	1	2		1	01/01/17	1	0	1			0
43	64	0	0	1		0	1	1	0	1	0	3	2		1	29/12/16	1	0	1			1
44	57	0	0	0		0	1	1	0	1	0	1	2		1	14/12/16	1	0	1			1
45	50	1	0	0		0	1	4	1	1	1	6	1		1	10/12/16	1	0	1			1
46	76	1	1	0		11	1	4	1	1	0	3	2		1	30/11/16	2	1	0	0	0	1
47	74	0	0	0		0	1	3	0	1	0	1	1		1	28/11/16	1	0	1			1
48	40	1	0	0		11	2	9	0	1	1	2	2		1	24/11/16	2	0	1			1
49	42	1	0	0		0	1	20	0	1	0	1	2		2	15/11/16	1	0	1			1
50	76	1	0	0		0	5	15	0	1	0	6	2		1	04/11/16	1	0	1			0
51	50	1	0	0		0	1	4	1	1	1	3	1		1	26/10/16	1	0	1			0
52	71	0	0	0		6	4	3	0	1	0	3	1		1	24/10/16	2	0	1			1
53	51	0	0	0			1	1	0	1	0	3	2		1	10/10/16	2	0	1			1
54	61	0	0	1		0	1	4	1	1	0	3	2		1	05/08/16	1	0	1			1

Número de registro	Edad	Sexo	Alergias medicam.	Diabetes mellitus	Hábito tabáquico	Anteced. Neuroqui.	Diagnóstico	Diagnóstico desglosado	Lesión de impl. dural	Tipo de abordaje	Lateralidad	Supratent., localización	Supratent., profundidad	Infratent., abordaje	Tipo de apertura craneal	Fecha de intervención	Número de intervención	Sutura dural primaria	Defectos duros remanentes	Número de defectos duros	Tamaño del defecto dural	Aplicación de plastia dural
55	77	0	0	0		7	3	10	0	1	0	1	1		1	04/08/16	1	0	1			1
56	53	1	0	0	1	0	1	4	1	1	0	1	2		1	30/07/16	1	0	1			1
57	65	0	0	0	1	11	6	20	0	1	1	1	2		1	04/07/16	2	0	1			1
58	73	1	0	1		11	3	10	0	1	0	1	2		1	30/06/16	2	0	1			1
59	65	0	0	0		0	3	20	0	1	1	2	2		1	28/06/16	1	0	1			1
60	32	0	0	0		0	3	11	0	1	1	1	2		1	16/06/16	1	0	1			1
61	65	0	0	0	1	0	1	1	0	1	1	6	2		1	10/06/16	1	0	1			1
62	48	0	0	0		11	1	6	0	1	1	6	2		1	07/06/16	2	0	1			1
63	54	1	0	0		7	3	10	0	1	0	6	1		1	06/06/16	1	0	1			0
64	59	1	0	0		0	3	10	0	1	0	6	1		1	30/05/16	1	0	1			0
65	39	0	0	0		11	1	2	0	1	1	1	2		1	10/05/16	2	0	1			1
66	68	1	0	0		11	3	10	0	1	1	6	1		1	09/05/16	2	0	1			0
67	83	1	1	0		7	3	10	0	1	0	6	1		1	27/04/16	1	0	1			1
68	68	1	0	0		0	3	10	0	1	1	6	1		1	04/04/16	1	0	1			0
69	75	1	0	0	0	12	1	1	0	1	1	3	2		1	01/04/16	1	0	1			0
70	41	1	0	0		0	1	1	0	1		1	2		1	10/03/16	1	0	1			1
71	56	1	0	0	1	11	1	1	0	1	0	1	2		1	10/02/16	2	0	1			0
72	68	0	0	1		12	1	1	0	1	1	1	2		1	13/01/16	1	0	1			0
73	62	0	0	0		7	3	10	0	1	0	6	1		1	12/01/16	1	0	1			0
74	35	1	0	0		7	2	9	0	1	1	2	2		1	29/12/15	1	0	1			1
75	60	0	1	0	1	7	3	10	0	1	0	1	2		1	12/11/15	1	0	1			1
76	72	1	0	0		0	1	1	0	1	0	3	2		1	09/11/15	1	0	1			0
77	52	1	0	0		0	7	13	0	1	1	4		2	22/09/15	1	0	1		0.1		1
78	62	1	0	0	1	7	3	10	0	1	0	3	1		1	11/09/15	1	0	1			0
79	64	0	0	0		0	1	1	0	1	1	1	2		1	10/08/15	1	0	1			1
80	74	1	0	0		7	3	10	0	1	1	1	1		1	16/06/15	1	0	1			1
81	74	0	0	0		0	5	15	0	1	1	6	2		2	13/06/15	1	0	1			0
82	50	0	0	0			1	1	0	1	0	1	2		1	26/05/15	2	0	1			1

Número de registro	Edad	Sexo	Alergias medicam.	Diabetes mellitus	Hábito tabáquico	Anteced. Neuroqui.	Diagnóstico	Diagnóstico desglosado	Lesión de impl. dural	Tipo de abordaje	Lateralidad	Supratent., localización	Supratent., profundidad	Infratent., abordaje	Tipo de apertura craneal	Fecha de intervención	Número de intervención	Sutura dural primaria	Defectos duros remanentes	Número de defectos duros	Tamaño del defecto dural	Aplicación de plastia dural
83	70	0	0	0		7	3	10	0	1	1	1	1		1	12/05/15	1	0	1			1
84	39	1	0	0		0	2	9	0	1	1	2	2		1	08/05/15	1	0	1			0
85	52	1	0	0	1	0	1	1	0	1	0	2	2		1	30/04/15	1	0	1			0
86	30	0	1	0		11	1	4	1	1	1	1	2		1	13/03/15	1	0	1			1
87	44	0	0	0	1	0	3	10	0	1	0	1	1		1	10/03/15	1	0	1			1
88	41	1	0	0		12	1	1	0	1	1	3	1		1	09/01/15	1	0	1			1
89	84	0	0	0		0	1	4	1	1	1	1	1		1	04/12/14	1	0	1			1
90	44	0	0	0		0	1	4	1	1	1	2	2		1	24/11/14	1	0	1			1
91	44	1	0	0		11	4	12	0	1	1	3	1		1	10/11/14	1	0	1			1
92	77	0	1	0	1	0	1	1	0	1	1	3	1		1	21/10/14	1	0	1			0
93	80	0	0	0		0	1	1	0	1	0	1	2		1	18/09/14	1	0	1			1
94	73	1	1	1	0	0	1	4	1	1	1	2	1		1	26/08/14	1	0	1			1
95	75	0	0	0		7	3	10	0	1	0	3	1		1	22/08/14	1	0	1			1
96	26	1	1	0		11	1	1	0	1	1	1	2		1	25/07/14	1	0	1			1
97	70	1	0	0		0	5	15	0	1	0	2	2		2	03/07/14	1	0	1			0
98	35	0	0	0		0	1	2	0	1	1	2	2		1	07/05/14	1	0	1			0
99	65	1	0	0		0	3	10	0	1	1	1	1		1	29/04/14	1	0	1			1
100	69	0	0	0		0	1	4	1	1	1	2	2		1	04/04/14	1	0	1			1
101	68	0	0	0		0	3	20	0	1	1	2	2		1	30/03/14	1	0	1			1
102	59	0	0	1	1	0	3	20	0	1	0	1	2		2	29/03/14	1	0	1			1
103	67	0	0	0	1	0	1	4	1	1	0	1	2		1	28/03/14	1	1	0	0	0	1
104	62	1	0	0	0	11	1	20	0	1	2	1	2		1	28/03/16	2	0	1			0
105	70	1	0	0	1	0	8	21	0	3						16/01/18	1	0	1	2	1.1	0
106	74	1	0	0		15	1	4	1	3	2					22/12/17	1	0	1	3	0.4	0
107	48	1	0	0		0	1	7	0	3	1					19/12/17	1	0	1	2	0.2	0
108	72	0	0	0	1	15	8	21	0	3	2					12/12/17	2	0	1			0
109	75	1	0	0		0	1	7	0	3	2					17/11/17	1	0	1	1	0.1	1
110	70	1	0	0	0	5	1	5	0	3	2					10/10/17	2	0	1	2	0.4	0

Número de registro	Edad	Sexo	Alergias medicam.	Diabetes mellitus	Hábito tabáquico	Anteced. Neuroqui.	Diagnóstico	Diagnóstico desglosado	Lesión de impl. dural	Tipo de abordaje	Lateralidad	Supratent., localización	Supratent., profundidad	Infratent., abordaje	Tipo de apertura craneal	Fecha de intervención	Número de intervención	Sutura dural primaria	Defectos duros remanentes	Número de defectos duros	Tamaño del defecto dural	Aplicación de plastia dural
111	84	1	0	0		0	3	11	0	3	0					06/10/17	1	1	0	0	0	0
112	64	1	1	0		0	1	7	0	3	1					02/06/17	1	0	1			0
113	29	0	0	0		0	8	21	0	3	0					17/01/17	1	0	1	1	0.3	0
114	48	0	0	0	1	15	1	1	0	3	2					27/07/16	1	0	1			0
115	69	1	0	0		15	1	7	0	3	2					24/09/15	2	0	1			0
116	82	1	0	0		0	8	21	0	3	2					07/07/15	1	0	1			0
117	41	0	0	0		0	8	21	0	3	2					30/06/15	1	0	1			0
118	48	0	0	0	1	0	8	21	0	3	2					18/12/14	1	1	0	0	0	0
119	67	1	0	0		15	8	21	0	3	2					03/12/14	1	0	1			0
120	62	0	0	0		15	8	21	0	3	2					05/11/14	2	0	1	1	0.1	1
121	56	1	0	0		0	1	7	0	3	0					28/08/14	1	0	1	1	0.5	0
122	68	0	0	0		0	8	21	0	3	0					02/04/14	1	0	1			0
123	72	0	0	1		0	8	21	0	3	2					12/12/13	1	0	1			0
124	68	0	1	0		0	7	13	0	2	0			2	1	30/01/18	1	0	1	1	0.1	0
125	52	1	0	0			1	2	0	2				1	2	22/12/17	2	0	1	4	0.7	1
126	52	1	0	0			1	2	0	2				1	2	14/11/17	2	0	1	1	2	1
127	32	0	0	0	0	6	1	20	0	2				1	2	11/10/17	1	0	1	2	1.5	0
128	45	1	0	0		0	2	9	0	2	0			2	2	03/09/17	1	0	1			1
129	48	1	0	0	1	0	4	14	0	2				1	2	08/08/17	1	1	0	0	0	1
130	68	1	1	0	0	0	7	13	0	2	0			2	2	31/05/17	1	0	1			1
131	33	1	0	0	0	6	4	14	0	2				1	2	20/04/17	1	0	1			1
132	50	0	0	1			6	19	0	2				1	2	18/11/16	2	0	1			1
133	60	0	0	0		0	1	7	0	2	0			2	1	07/11/16	1	1	0	0	0	1
134	65	0	0	0		0	2	9	0	2	1			2	1	16/09/16	1	0	1			1
135	17	1	0	0	0	0	4	14	0	2				1	2	24/08/16	1	1	0	0	0	1
136	50	0	0	1		0	3	20	0	2				1	2	25/07/16	1	0	1			1
137	64	1	0	0		0	0	14	0	2				1	2	29/06/16	1	0	1			1
138	45	1	0	0		11	1	7	0	2	1			2	1	03/05/16	2	0	1			0

Número de registro	Edad	Sexo	Alergias medicam.	Diabetes mellitus	Hábito tabáquico	Anteced. Neuroqui.	Diagnóstico	Diagnóstico desglosado	Lesión de impl. dural	Tipo de abordaje	Lateralidad	Supratent., localización	Supratent., profundidad	Infratent., abordaje	Tipo de apertura craneal	Fecha de intervención	Número de intervención	Sutura dural primaria	Defectos duros remanentes	Número de defectos duros	Tamaño del defecto dural	Aplicación de plastia dural
139	41	0	0	0		0	1	7	0	2	1			2	1	08/03/16	1	0	1			1
140	53	0	1	0		0	1	1	0	1	0	4	2		1	24/11/15	1	0	1			1
141	50	0	1	1	1	0	1	6	0	2	0			2	2	06/10/15	1	0	1			1
142	44	1	0	0		0	1	7	0	2	1			2	1	29/09/15	1	0	1			0
143	52	0	0	0		0	3	20	0	2				1	2	30/08/15	1	0	1			1
144	72	1	0	0	1	0	2	9	0	1	1	4	2		1	18/08/15	1	0	1			0
145	70	1	0	0		0	1	16	0	2				1	2	22/04/15	1	0	1			1
146	50	1	0	0			5	17	0	2				1	2	03/02/15	2	0	1			0
147	32	1	0	0	1	0	1	6	0	2	0			2	1	27/10/14	1	0	1			1
148	64	1	0	0		11	1	7	0	2	1			2	1	08/04/14	2	0	1			1
149	83	0						22	1	4						09/03/16	2	0	1			1
150	40	0	0	0		0	1	8	0	4						08/05/17	1	0	1	1	0.2	1
151	70	0	0	0	1	0	1	8	0	4						26/01/17	1	0	1	1	0.2	1
152	53	0	1	0		0	1	8	0	4						23/05/17	1	0	1	1	0.2	1
153	60	0	0	0	1	0	1	8	0	4						23/03/17	1	0	1			1
154	78	0	0	0		11	1	8	0	4						12/01/17	2	0	1			1
155	22	1	0	0	1	0	1	8	0	4						15/12/16	1	0	1	1	0.2	1
156	65	0	0	0	1	0	1	8	0	4						17/11/16	1	0	1	1	0.2	1
157	40	0	0	0	1			22	0	4						19/06/14	2	0	1			1
158	70	0	0	0		0	1	8	0	4						21/04/17	1	1	0	0	0	1
159	70	1	0	0		0	1	8	0	4						03/03/17	1	0	1			1
160	42	1	0	1		0	1	8	0	4						09/02/17	1	0	1			0
161	54	1	1	0		11	1	22	0	4						20/02/15	2	1	0	0	0	0
162	72	0	0	0	1	0	1	4	1	4						16/12/16	1	0	1			1
163	83	0	0	0		16	1	8	0	4						19/02/16	1	0	1	1	0.2	1
164	63	0	0	1		0		22	1	4						19/06/15	2	0	1	1	0.2	1
165	63	0	0	1		0	1	4	1	4						12/06/15	1	0	1	1	0.2	1
166	39	0	0	0	1	0	1	8	0	4						31/10/13	1	0	1	1	0.2	1



Número de registro	Edad	Sexo	Alergias medicam.	Diabetes mellitus	Hábito tabáquico	Anteced. Neuroqui.	Diagnóstico	Diagnóstico desglosado	Lesión de impl. dural	Tipo de abordaje	Lateralidad	Supratent., localización	Supratent., profundidad	Infratent., abordaje	Tipo de apertura craneal	Fecha de intervención	Número de intervención	Sutura dural primaria	Defectos duros remanentes	Número de defectos duros	Tamaño del defecto dural	Aplicación de plastia dural
167	53	1	0	0		0	1	4	1	4						23/02/17	1	0	1			1
168	58	0	0	0	1	11	1	1	0	1	1	2	2		1	17/08/17	1	1	0	0	0	1
169	65	1	0	0		7	3	10	0	1	0	3	1		1	15/12/16	1	1	0	0	0	1
170	64	1	0	0	1	0	1	1	0	1	0	1	2		1	19/06/17	1	1	0	0	0	1
171	55	1	0			11	6	22	0	1	1	3	2		1	03/07/14	2	1	0	0	0	1
172	13	0	0	0	0	2		22	0	1	0	1	1		1	16/06/15	2	0	1			0
173	80	0	0	1	1			20	0	1	0	6	2		1	14/04/15	2	0	1			1
174	72	1	0	1	1	0	5	15	0	1	1	6	2		1	21/08/17	1	0	1			1
175	75	1	0	0	0	2		20	0	1	0	1	1		1	19/08/17	2	0	1			1
176	75	1	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1	1		1	04/08/17	1	0	1			1
177	7	0	0	0	0	0	5	15	0	1	0	6	2		2	30/06/17	1	0	1	4	2.5	1
178	70	1	0	0		0	1	1	0	1	0	1	2		1	01/06/17	1	0	1			1
179	44	1	0	0	1	0	3	10	0	1	1	2	1		1	01/06/17	1	1	0	0	0	1
180	66	0	0	0	1	0	1	1	0	1	1	4	2		1	26/05/17	1	1	0	0	0	1
181	56	0	0	1	1	3	5	20	0	1	1	6	2		2	19/05/17	2	1	0	0	0	1
182	71	0	0	0	1	0	3	20	0	1	0	1	2		1	07/05/17	1	0	1			1
183	79	1	0	0		0	3	20	0	1	0	6	2		1	03/05/17	1	1	0	0	0	1
184	65	1	0	0		0	1	5	1	2	0			2	1	26/04/17	1	0	1			1
185	61	1	0	0		0	1	4	1	1	0	1	2		1	05/04/17	1	0	1			1
186	56	0	0	1	1	0	5	15	0	1	1	6	2		2	03/04/17	1	0	1			1
187	23	0	0	0	0	0	5	15	0	1	1	1	2		1	11/03/17	1	0	1			1
188	75	0	0	0	1	0	1	1	0	1	1	3	2		1	09/03/17	1	0	1			1
189	79	1	0	0		0	1	1	0	1	1	2	2		1	08/03/17	1	0	1			1
190	74	1	0	0			6	18	0	1	0	1	2		1	06/03/17	2	0	1			1
191	42	1	0	0	0	7	3	10	0	1	0	3	1		1	07/02/17	1	0	1			1
192	65	1	0	0		8	3	20	0	1	0	1	2		1	11/01/17	1	0	1			1
193	44	1	0	0		0	2	9	0	1	1	1	2		1	25/11/16	1	0	1			1
194	56	0	0	1	1	11	1	1	0	1	1	2	2		1	21/11/16	2	1	0	0	0	1

Número de registro	Edad	Sexo	Alergias medicam.	Diabetes mellitus	Hábito tabáquico	Anteced. Neuroqui.	Diagnóstico	Diagnóstico desglosado	Lesión de impl. dural	Tipo de abordaje	Lateralidad	Supratent., localización	Supratent., profundidad	Infratent., abordaje	Tipo de apertura craneal	Fecha de intervención	Número de intervención	Sutura dural primaria	Defectos duros remanentes	Número de defectos duros	Tamaño del defecto dural	Aplicación de plastia dural
195	51	0	0	0	1	0	3	12	0	1	1	2	2		1	02/11/16	1	0	1			1
196	75	0	0	0	1	11	1	1	0	1	0	4	2		1	20/10/16	2	1	0	0	0	1
197	71	0	0	0	1	0	2	9	0	1	1	1	2		1	20/10/16	1	1	0	0	0	1
198	65	0	0	0			1	1	0	1	0	6	2		1	19/10/16	1	1	0	0	0	1
199	76	0	0	0	1	7	3	20	0	1	1	6	2		1	13/10/16	1	0	1			1
200	72	0	0	0		0	5	15	0	1	0	6	2		1	31/08/16	1	0	1			1
201	33	1	0	0	0	8	3	20	0	1	0	1	2		1	11/04/16	1	0	1			1
202	74	1	0	0	0	0	1	1	0	1	1	3	2		1	03/01/17	1	0	1			1
203	83	1	1	1		0	3	20	0	1	0	3	2		1	12/07/17	1	1	0	0	0	1
204	70	0	0	0	1	0	1	4	1	1	1	1	2		1	10/07/17	1	1	0	0	0	1
205	62	1	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1	2		1	26/06/17	1	0	1			1
206	43	0	0	0	1	0	2	9	0	1	1	2	2		1	23/04/17	1	1	0	0	0	1
207	50	0	0	0		0	1	1	0	1	1	1	2		1	19/04/17	1	0	1			1
208	82	0	0	0		0	1	1	0	1	1	1	2		1	11/04/17	1	1	0	0	0	1
209	38	1	0	0		0	1	6	0	1	1	3	1		1	06/01/17	1	1	0	0	0	1
210	52	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0	3	2		1	05/01/17	1	1	0	0	0	1
211	82	0	0	1	1	0	5	15	0	1	0	6	2		1	23/10/16	1	0	1	5	2.1	1
212	66	1	0	0		0	1	1	0	1	1	3	2		1	17/10/16	1	0	1			1
213	72	1	0	0		0	1	1	0	1	1	2	2		1	13/10/16	1	1	0	0	0	1
214	75	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0	4	2		1	11/10/16	1	1	0	0	0	1
215	71	0	0	0	0	7	3	10	0	1	0	1	1		1	05/07/17	1	0	1			0
216	58	1	0	0	1	0	2	9	0	1	1	1	2		1	12/04/17	1	1	0	0	0	0
217	23	1	0	0	0	0	1	6	0	1	0	1	1		1	01/02/17	1	0	1	0	0	0
218	65	0	0	0	1	11	1	22	1	1	0	6	1		1	07/10/16	2	1	0	0	0	0
219	57	1	0	0	1	15	1	5	1	1	0	6	2		1	28/03/17	1	0	1			1
220	66	0	0	0		0	1	4	1	1	1	6	2		1	06/07/17	1	1	0	0	0	1
221	86	0	0	0		11		18	1	1	0	1	2		1	10/08/17	2	0	1			1
222	74	1	0	0		8	3	11	0	1	0	6	2		1	06/03/17	1	1	0	0	0	1

Número de registro	Edad	Sexo	Alergias medicam.	Diabetes mellitus	Hábito tabáquico	Anteced. Neuroqui.	Diagnóstico	Diagnóstico desglosado	Lesión de impl. dural	Tipo de abordaje	Lateralidad	Supratent., localización	Supratent., profundidad	Infratent., abordaje	Tipo de apertura craneal	Fecha de intervención	Número de intervención	Sutura dural primaria	Defectos duros remanentes	Número de defectos duros	Tamaño del defecto dural	Aplicación de plastia dural
223	56	0		0				22	0	1	0	1	2		2	11/09/15	2	0	1			1
224	33	1	0	0	0	8	3	20	0	1	0	1	2		2	14/04/16	2	0	1			1
225	56	0		0			1	2	0	1	0	1	2		2	25/08/15	2	0	1			1
226	52	1	0	0		11		20	0	1	1	3	2		1	03/02/15	2	0	1			1
227	55	1	0			0	1	1	0	1	1	3	2		1	02/06/14	1	0	1	1	1.5	1
228	66	0	0	0	1	11	1	4	1	1	0	1	1		1	15/03/17	2	1	0	0	0	0
229	65	0	0	0	1	11	1	20	1	1	0	1	1		1	30/03/16	2	1	0	0	0	0
230	53	1	0	0		11	1	1	0	1	1	2	2		1	30/09/16	2	1	0	0	0	0
231	52	1	0	0		11		20	0	1	1	2	2		1	25/08/15	2	0	1			1
232	80	0	0	1	1	7	3	20	0	1	0	6	2		2	22/02/15	1	0	1			1
233	52	1	0	0		0	1	1	0	1	1	3	2		1	25/01/15	1	0	1			1
234	65	0	0	0	1	0	1	4	1	1	0	1	1		1	23/02/16	1	0	1			1
235	77	1	0	0		15		22	1	3	1					01/03/16	2	0	1			1
236	84	1	0	0		15	6	22	0	3	2					02/12/14	2	0	1			1
237	38	0	0	0	1	0	8	21	0	3	0					27/04/17	1	0	1			1
238	67	1	0	0			6	21	0	3	2					14/12/15	2	0	1			1
239	34	1	0	0		15	8	21	0	3	1					29/06/17	2	0	1			1
240	49	0	1	0		15	6	20	0	3	2					15/06/17	2	0	1			1
241	12	1	0	0	0	15	4	17	0	3	2					28/04/17	1	0	1			1
242	39	1	1	0		0	1	7	0	3	2					07/03/17	1	1	0	0	0	1
243	43	0	0	0		0	1	20	0	3	0					21/02/17	1	0	1			1
244	58	1	0	0		0	8	21	0	3	1					28/11/16	1	0	1			1
245	64	1	0	0		15		22	0	3	2					16/07/14	2	0	1			1
246	60	1	0	0		0	1	7	0	3	2					31/08/16	1	1	0	0	0	1
247	81	1	0	0	1	15	8	21	0	3	2					24/03/17	1	1	0	0	0	0
248	76	1	0	0		15	8	21	0	3	2					29/09/16	1	1	0	0	0	0
249	36	0	0	0		15	6	22	0	3	1					07/05/15	2	1	0	0	0	0
250	84	1	0	0		15	8	21	0	3	2					16/10/14	1	0	1			1

Número de registro	Edad	Sexo	Alergias medicam.	Diabetes mellitus	Hábito tabáquico	Anteced. Neuroqui.	Diagnóstico	Diagnóstico desglosado	Lesión de impl. dural	Tipo de abordaje	Lateralidad	Supratent., localización	Supratent., profundidad	Infratent., abordaje	Tipo de apertura craneal	Fecha de intervención	Número de intervención	Sutura dural primaria	Defectos durales remanentes	Número de defectos durales	Tamaño del defecto dural	Aplicación de plastia dural
251	67	0	0	0	1	15	8	21	0	3	0					06/03/17	2	1	0	0	0	1
252	77	1	0	0		0	1	4	1	3	1					22/01/16	1	0	1			1
253	67	1	0	0		15		22	0	3	2					22/11/15	2	0	1			1
254	84	1	0	0		15	6	22	0	3	2					21/11/14	2	0	1			1
255	36	0	0	0		0	8	21	0	3	1					25/03/15	1	0	1			1
256	53	1	0	0			8	21	0	3	2					17/02/17	1	0	1			0
257	64	1	0	0		0	8	21	0	3	2					04/07/14	1	0	1			0
258	67	1	0	0		0	8	21	0	3	2					05/11/15	1	0	1			1
259	67	1	0	0			6	9	0	3	2					18/11/15	2	1	0	0	0	0
260	67	1	0	0		15	6	20	0	3	2					15/11/15	2	1	0	0	0	0
261	60	0	0	0		0	1	1	0	1	0	4	2		1	29/03/17	1	1	0	0		1
262	11	0	0	0	0	0	1	1	0	2				1	2	14/07/17	1	0	1			1
263	50	0	1	1	1			22	0	2	0			2	2	11/11/15	2	1	0	0	0	1
264	44	1	0	0	0			22	0	2				1	2	23/12/13	2	0	1	0	0	1
265	77	0	0	1	1	3	6	22	0	2				1	2	20/02/16	2	0	1			1
266	5	0	0	0	0	0		22	0	2				1	2	04/05/17	2	1	0	0	0	1
267	64	0	0	1		0	1	4	1	1	1	4	2		1	22/09/16	1	1	0	0	0	1
268	65	1	0	0	0	3		20	1	2	1			1	1	27/09/16	2	1	0	0	0	1
269	28	1	0	0	1	3	1	5	0	2				1	2	27/07/17	2	1	0	0	0	1
270	5	0	0	0	0			20	0	2				1	2	19/12/16	1	1	0	0	0	1
271	49	1	1	0				14	0	2				1	2	12/05/16	2	0	1	1	0.3	1
272	60	0	0	0		11	1	7	0	2	0			2	1	29/11/16	2	1	0	0	0	0
273	32	1	1	0		0	4	14	0	2				1	2	04/10/16	1	1	0	0	0	0
274	47	1	0	0		0	4	14	0	2				1	2	15/05/17	1	1	0	0	0	1
275	58	1	0	0		0	4	14	0	2				1	2	09/06/17	1	1	0	0	0	1
276	44	1	0	0	1		6	22	0	2				1	2	16/06/17	2	1	0	0	0	1
277	47	0	0	1		3		22	0	2				1	2	13/08/15	2	1	0	0	0	1
278	49	1	1	0				22	0	2				1	2	29/04/16	2	1	0	0	0	0

Número de registro	Edad	Sexo	Alergias medicam.	Diabetes mellitus	Hábito tabáquico	Anteced. Neuroqui.	Diagnóstico	Diagnóstico desglosado	Lesión de impl. dural	Tipo de abordaje	Lateralidad	Supratent., localización	Supratent., profundidad	Infratent., abordaje	Tipo de apertura craneal	Fecha de intervención	Número de intervención	Sutura dural primaria	Defectos duros remanentes	Número de defectos duros	Tamaño del defecto dural	Aplicación de plastia dural
279	5	0	0	0	0	0	1	1	0	2				1	2	28/04/17	1	1	0	0	0	1
280	45	1	0	0				22	0	2	1			2	2	01/07/16	2	0	1			1
281	64	1	0	0		0	1	7	0	2	1			2	2	27/02/14	1	0	1			1
282	5	0	0	0	0	0	1	20	0	2				1	2	21/12/16	2	1	0	0	0	1
283	44	1	0	0	1		6	22	0	2				1	2	30/05/17	2	1	0	0	0	1
284	3	1	0	0	0	0	1	1	0	2				1	2	23/11/17	1	0	1			1
285	49	1	1	0		0	4	14	0	2				1	2	20/04/16	1	0	1			1
286	77	0	0	1	1	0	2	9	0	2				1	2	11/02/16	1	1	0	0	0	1
287	47	0	0	1		0	4	14	0	2				1	2	14/05/15	1	1	0	0	0	1
288	42	1	0	0	1			14	0	2				1	2	11/02/15	2	1	0	0	0	1
289	56	1	0	0		0	4	14	0	2				1	2	20/08/14	1	1	0	0	0	1
290	64	0	0	0	1	0	2	9	0	2				1	2	18/08/14	1	1	0	0	0	1
291	65	1	0	0	0	3		22	1	2	1			1	1	22/09/16	2	1	0	0	0	1
292	44	1	0	0	0	3	4	12	0	2				1	2	03/12/13	2	0	1			1
293	54	1	0	0		0	4	14	0	2				1	2	24/05/17	1	1	0	0	0	1
294	50	0	0	1	1	0		20	0	2				1	2	04/11/16	2	0	1			1
295	44	1	0	0	0	0	4	12	0	2				1	2	21/11/13	1	1	0	0	0	1

**Variables:** **Edad:** (años). **Sexo:** 1. Varón, 2. Mujer. **Alergias medicamentosas:** 0. No, 1. Sí. **Diabetes mellitus:** 0. No, 1. Sí. **Hábito tabáquico:** 0. No, 1. Sí. **Antecedentes neuroquirúrgicos:** 0. Sin interés, 1. Biopsia, 2. Trepanación, 3. Craniectomía, 4. Craneotomía, 5. Fuga LCR, 6. Hidrocefalia, 7. Hematoma intracraneal, 8. Evento cerebrovascular isquémico, 9. Meningitis, 10. Tumor metastásico, 11. Craneotomía + Radiación, 12. Epilepsia, 13. Absceso cerebral, 14. Otros, 15. Abordaje espinal, 16. Cirugía endoscópica transesfenoidal. **Diagnóstico:** 1. Tumor primario, 2. Metástasis, 3. Vascular, 4. Malformación del desarrollo, 5. Lesión traumática primaria, 6. Complicaciones quirúrgicas, 7. Otros, 8. Hernia discal/estenosis de canal. **Diagnóstico desglosado:** 1. Glioma, 2. Oligodendroglioma, 3. Craneofaringioma, 4. Meningioma, 5. Hemangioblastoma, 6. Quiste epidermoide/epidermoide/coloide, 7. Schwannoma trigémino/acústico/espinal, 8. Adenoma hipófisis, 9. Enf. Metastásica, 10. Aneurisma, 11. MAV, 12. Hemangioma cavernoso, 13. Descompresión microvascular, 14. Malform. Chiari, 15. TCE y lesiones asociadas, 16. Linfoma, 17. Siringomielia, 18. Hematoma postquirúrgico, 19. Quiste aracnoideo, 20. Infección, dehiscencia de herida, 21. Hernia discal/estenosis de canal, 22. Fístula de LCR. **Lesión de implantación dural:** 0. No, 1. Sí. **Tipo de abordaje:** 1. Supratentorial, 2. Fosa posterior/infratentorial, 3. Espinal, 4. Abordaje endoscópico endonasal. **Lateralidad:** 0. Derecho, 1. Izquierdo, 2. Bilateral. **Supratentorial, localización:** 1. Frontal, 2. Parietal, 3. Temporal, 4. Occipital, 5. Troncoencefálico, 6. Tres lóbulos / hemisférico. **Supratentorial, profundidad:** 1. Basal/profundo, 2. Convexidad/superficial/cortical. **Infratentorial, vía abordaje:** 1. Suboccipital medial, 2. Suboccipital lateral. **Tipo de apertura craneal:** 1. Craneotomía, 2. Craniectomía. **Fecha de intervención:** día/mes/año. **Número de intervención:** 1. Primera cirugía, 2. Reintervención. **Sutura dural primaria:** 0. No, 1. Sí. **Defectos duros tras durorrafia primaria:** 0. No, 1. Sí. **Número de defectos duros:** valor entero 0-5. **Tamaño del defecto dural:** (cm<sup>2</sup>). **Aplicación de plastia dural:** 0. No, 1. Sí.

- continuación

Número de registro	Tipo de plastia dural	Duroplast. autóloga vs. sintética	Defecto dural cubierto	Utilización Hemop®	Cierre hermético previo a otros sellantes	Otro sellante empleado	Aplicación de sellante dural	Tipo de sellante	Drenaje de LCR	Complic. intraop.	Fistula de LCR	Pseudomeningocele	Hemorrag. de lecho quirúrgico	Hematoma epidural	Hematoma subdural	Hemorrag. parénq.	Infección en lecho quirúrgico	Meningitis bacteriana	Meningitis aséptica	Neumoen. moderado-grave	Hidrocef. nueva o progres.	Reinterv. posterior	Estancia hospital.	Mortalidad
1	8	1	1	1		1	1	5	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11	0
2	0		1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0
3	0		1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	17	0
4	0		1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	4	0
5	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0
6	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	4	0
7	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	8	0
8	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
9	0		1	1	0	0	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20	0
10	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
11	0		1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0
12	0		1	1	0	1	1	5	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	5	1
13	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	6	1
14	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0
15	1	0	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
16	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
17	2	1	1	1	0	0	1	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0
18	2	1	1	1	0	0	1	4	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	18	0
19	1	0	1	1	0	1	1	5	0	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1	0	1	11	1
20	1	0	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
21	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
22	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0
23	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	0
24	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0
25	0		1	1	0	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	19	0

Número de registro	Tipo de plastia dural	Duroplast. autóloga vs. sintética	Defecto dural cubierto	Utilización Hemop.®	Cierre hermético previo a otros sellantes	Otro sellante empleado	Aplicación de sellante dural	Tipo de sellante	Drenaje de LCR	Complic. intraop.	Fistula de LCR	Pseudomeningocele	Hemorrag. de lecho quirúrgico	Hematoma epidural	Hematoma subdural	Hemorrag. parénq.	Infección en lecho quirúrgico	Meningitis bacteriana	Meningitis aséptica	Neumoen. moderado-grave	Hidrocef. nueva o progres.	Reinterv. posterior	Estancia hospital.	Mortalidad
26	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	0
27	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
28	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0
29	0		1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	0
30	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	9	0
31	0		1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0
32	0		1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
33	0		1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	45	0
34	2	1	1	1	0	1	1	5	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	46	0
35	0		1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0
36	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	6	0
37	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	33	0
38	4	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	0
39	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0
40	0		1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	0
41	0		1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0
42	0		1	1	0	1	1	5	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	8	1
43	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0
44	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
45	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	0
46	5	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
47	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	6	0
48	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0
49	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13	0
50	0		1	1	0	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	7	0
51	0		1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
52	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0

Número de registro	Tipo de plastia dural	Duroplast. autóloga vs. sintética	Defecto dural cubierto	Utilización Hemop.®	Cierre hermético previo a otros sellantes	Otro sellante empleado	Aplicación de sellante dural	Tipo de sellante	Drenaje de LCR	Complic. intraop.	Fistula de LCR	Pseudomeningocele	Hemorrag. de lecho quirúrgico	Hematoma epidural	Hematoma subdural	Hemorrag. parénq.	Infección en lecho quirúrgico	Meningitis bacteriana	Meningitis aséptica	Neumoen. moderado-grave	Hidrocef. nueva o progres.	Reinterv. posterior	Estancia hospital.	Mortalidad
53	5	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0
54	5	1	1	1	1	0	1	4	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	0
55	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	22	0
56	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	10	0
57	5	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5	0
58	2	1	1	1	1	0	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	8	0
59	1	0	1	1	0	0	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	9	0
60	1	0	1	1	1	0	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0
61	1	0	1	1		1	1	5	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	7	0
62	1	0	1	1		1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0
63	0		0	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0
64	0		0	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
65	1	0	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	5	0
66	0		0	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	0
67	1	0	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	16	0
68	0		0	1	1	1	1	5	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	11	0
69	0		0	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
70	1	0	1	1	1	1	1	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11	0
71	0		1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
72	0		1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	6	0
73	0		1	1	1	1	1	5	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9	0
74	0		1	1	1	3	1	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	21	
75	1	0	1	1	1	1	1	5	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	30	0
76	0		1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	7	0
77	5	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0
78	0		1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	0
79	0		1	1	1	3	1	7	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	22	0



Número de registro	Tipo de plastia dural	Duroplast. autóloga vs. sintética	Defecto dural cubierto	Utilización Hemop.®	Cierre hermético previo a otros sellantes	Otro sellante empleado	Aplicación de sellante dural	Tipo de sellante	Drenaje de LCR	Complic. intraop.	Fistula de LCR	Pseudomeningocele	Hemorrag. de lecho quirúrgico	Hematoma epidural	Hematoma subdural	Hemorrag. parénq.	Infección en lecho quirúrgico	Meningitis bacteriana	Meningitis aséptica	Neumoen. moderado-grave	Hidrocef. nueva o progres.	Reinterv. posterior	Estancia hospital.	Mortalidad
80	1	0	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	16	0
81	0		1	1	1	1	1	5	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	174	0
82	5	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	7	0
83	1	0	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	16	0
84	0		1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	7	0
85	0		1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
86	1	0	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13	0
87	1	0	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0
88	1	0	1	1	1	1	1	5	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	0
89	1	0	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
90	1	0	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0
91	1	0	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0
92	0		1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	10	0
93	1	0	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0
94	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	0
95	2	1	1	1	1	1	1	5	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	22	0
96	5	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	6	0
97	0		1	1	0	0	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	9	0
98	0		1	1	1	1	1	5	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14	0
99	1	0	1	1	1	1	1	5	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	17	0
100	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5	0
101	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	29	0
102	2	1	1	1	0	1	1	5	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	9	1
103	5	1	1	1	0	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
104	0		1	1	1	3	1	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1
105	0		1	1	0	1	1	5	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9	0
106	0		1	1	1	1	1	5	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	28	0

Número de registro	Tipo de plastia dural	Duroplast. autóloga vs. sintética	Defecto dural cubierto	Utilización Hemop.®	Cierre hermético previo a otros sellantes	Otro sellante empleado	Aplicación de sellante dural	Tipo de sellante	Drenaje de LCR	Complic. intraop.	Fistula de LCR	Pseudomeningocele	Hemorrag. de lecho quirúrgico	Hematoma epidural	Hematoma subdural	Hemorrag. parénq.	Infección en lecho quirúrgico	Meningitis bacteriana	Meningitis aséptica	Neumoen. moderado-grave	Hidrocef. nueva o progres.	Reinterv. posterior	Estancia hospital.	Mortalidad
107	0		1	1	1	1	1	5	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0
108	0		1	1	1	0	1	4	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0
109	2	1	1	1	1	1	1	5	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	0
110	0		1	1	1	1	1	5	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14	0
111	0		1	1	1	1	1	5	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11	0
112	0		1	1	1	1	1	5	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
113	0		1	1	0	1	1	5	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	6	0
114	0		1	1	1	1	1	5	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	0
115	0		1	1	1	1	1	5	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11	1
116	0		1	1	1	0	1	4	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0
117	0		1	1	1	1	1	5	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0
118	0		1	1	0	1	1	5	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	26	0
119	0		1	1	1	1	1	5	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0
120	7	1	1	1	1	1	1	5	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
121	0		1	1	1	1	1	5	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	0
122	0		1	1	1	1	1	5	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
123	0		1	1	1	0	1	4	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	0
124	0		1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0
125	2	1	1	1	1	0	1	4	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	24	0
126	2	1	1	1	1	1	1	5	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	8	0
127	0		1	1	1	1	1	5	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14	0
128	3	1	1	1	0	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0
129	5	1	1	1	1	2	1	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	6	0
130	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
131	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	0
132	6	1	1	1	1	1	1	5	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	38	0
133	5	1	1	1	1	1	1	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0

Número de registro	Tipo de plastia dural	Duroplast. autóloga vs. sintética	Defecto dural cubierto	Utilización Hemop.®	Cierre hermético previo a otros sellantes	Otro sellante empleado	Aplicación de sellante dural	Tipo de sellante	Drenaje de LCR	Complic. intraop.	Fistula de LCR	Pseudomeningocele	Hemorrag. de lecho quirúrgico	Hematoma epidural	Hematoma subdural	Hemorrag. parénq.	Infección en lecho quirúrgico	Meningitis bacteriana	Meningitis aséptica	Neumoen. moderado-grave	Hidrocef. nueva o progres.	Reinterv. posterior	Estancia hospital.	Mortalidad
134	2	1	1	1	1	1	1	5	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	24	0
135	5	1	1	1	1	0	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9	0
136	2	1	1	1	1	1	1	5	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	140	0
137	2	1	1	1	1	0	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0
138	0		0	1		1	1	5	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	16	0
139	1	0	1	1	1	1	1	5	1	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0	1	0	29	0
140	1	0	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	6	0
141	1	0	1	1	1	1	1	5	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	15	0
142	0		1	1	1	1	1	5	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	17	0
143	1	0	0	1	0	1	1	5	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	6	1
144	0		1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0
145	1	0	1	1	1	1	1	5	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	0
146	0		1	1	1	1	1	5	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	4	0
147	1	0	1	1	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	7	0
148	2	1	1	1	1	1	1	5	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	1	1	0	22	0
149	12	1	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	0
150	2	1	1	0	0	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	0
151	9	1	1	0	0	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0
152	9	1	1	0	0	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0
153	9	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	6	0
154	9	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
155	9	1	1	0	0	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0
156	9	1	1	0	0	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0
157	10	1	1	0	0	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0
158	8	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
159	8	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
160	0		1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0

Número de registro	Tipo de plastia dural	Duroplast. autóloga vs. sintética	Defecto dural cubierto	Utilización Hemop.®	Cierre hermético previo a otros sellantes	Otro sellante empleado	Aplicación de sellante dural	Tipo de sellante	Drenaje de LCR	Complic. intraop.	Fistula de LCR	Pseudomeningocele	Hemorrag. de lecho quirúrgico	Hematoma epidural	Hematoma subdural	Hemorrag. parénq.	Infección en lecho quirúrgico	Meningitis bacteriana	Meningitis aséptica	Neumoen. moderado-grave	Hidrocef. nueva o progres.	Reinterv. posterior	Estancia hospital.	Mortalidad
161	0		0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	13	0
162	6	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	7	0
163	9	1	1	0	1	3	1	3	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	6	0
164	10	1	1	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	27	0
165	11	1	1	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	34	0
166	2	1	1	0	0	1	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5	0
167	2	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	0
168	2	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	0
169	2	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	155	0
170	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0
171	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11	0
172	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	18	0
173	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9	0
174	2	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9	0
175	2	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	35	1
176	2	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	50	1
177	2	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	27	0
178	2	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	28	0
179	2	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11	0
180	2	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0
181	2	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0
182	2	1	1	0	0	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	21	1
183	2	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	21	0
184	2	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1	19	0
185	2	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0
186	2	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	35	0
187	2	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	16	0

Número de registro	Tipo de plastia dural	Duroplast. autóloga vs. sintética	Defecto dural cubierto	Utilización Hemop.®	Cierre hermético previo a otros sellantes	Otro sellante empleado	Aplicación de sellante dural	Tipo de sellante	Drenaje de LCR	Complic. intraop.	Fistula de LCR	Pseudomeningocele	Hemorrag. de lecho quirúrgico	Hematoma epidural	Hematoma subdural	Hemorrag. parénq.	Infección en lecho quirúrgico	Meningitis bacteriana	Meningitis aséptica	Neumoen. moderado-grave	Hidrocef. nueva o progres.	Reinterv. posterior	Estancia hospital.	Mortalidad
188	2	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0
189	2	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
190	2	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	25	1
191	2	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0
192	2	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0
193	2	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
194	2	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0
195	2	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	7	0
196	2	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	19	1
197	2	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	0
198	2	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9	0
199	2	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	32	0
200	2	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
201	2	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	90	0
202	3	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0
203	1	0	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	5	0
204	1	0	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0
205	1	0	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0
206	1	0	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	0
207	1	0	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
208	1	0	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0
209	1	0	1	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	45	1
210	1	0	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0
211	1	0	0	0	0	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	1
212	1	0	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	17	1
213	1	0	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
214	1	0	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	28	1

Número de registro	Tipo de plastia dural	Duroplast. autóloga vs. sintética	Defecto dural cubierto	Utilización Hemop.®	Cierre hermético previo a otros sellantes	Otro sellante empleado	Aplicación de sellante dural	Tipo de sellante	Drenaje de LCR	Complic. intraop.	Fistula de LCR	Pseudomeningocele	Hemorrag. de lecho quirúrgico	Hematoma epidural	Hematoma subdural	Hemorrag. parénq.	Infección en lecho quirúrgico	Meningitis bacteriana	Meningitis aséptica	Neumoen. moderado-grave	Hidrocef. nueva o progres.	Reinterv. posterior	Estancia hospital.	Mortalidad
215	0		1	0	0	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	21	1
216	0		1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
217	0		1	0	0	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	0
218	0		1	0	0	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	11	0
219	4	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0
220	5	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	11	0
221	2	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	4	1
222	2	1	1	0	0	1	1	1	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	25	1
223	5	1	1	0	1	3	1	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	42	0
224	2	1	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	87	0
225	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	59	0
226	2	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	17	0
227	10	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	8	0
228	0		1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	30	0
229	0		1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	15	0
230	0		1	0	0	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	57	0
231	2	1	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	15	0
232	2	1	0	0	0	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	31	0
233	2	1	1	0	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	4	0
234	5	1	1	0	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	7	0
235	2	1	1	0	1	3	1	3	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	0
236	2	1	1	0	1	3	1	3	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	16	0
237	2	1	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0
238	2	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	53	0
239	2	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
240	2	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
241	2	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	0

Número de registro	Tipo de plastia dural	Duroplast. autóloga vs. sintética	Defecto dural cubierto	Utilización Hemop.®	Cierre hermético previo a otros sellantes	Otro sellante empleado	Aplicación de sellante dural	Tipo de sellante	Drenaje de LCR	Complic. intraop.	Fistula de LCR	Pseudomeningocele	Hemorrag. de lecho quirúrgico	Hematoma epidural	Hematoma subdural	Hemorrag. parénq.	Infección en lecho quirúrgico	Meningitis bacteriana	Meningitis aséptica	Neumoen. moderado-grave	Hidrocef. nueva o progres.	Reinterv. posterior	Estancia hospital.	Mortalidad
242	2	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	17	0
243	2	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0
244	2	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0
245	2	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13	0
246	1	0	1	0	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0
247	0		1	0	0	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	0
248	0		1	0	0	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
249	0		0	0	0	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0
250	2	1	1	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	12	0
251	2	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9	0
252	2	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0
253	2	1	1	0	0	1	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	76	0
254	2	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	28	0
255	1	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0
256	0		1	0	0	1	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	7	0
257	0		0	0	0	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	25	0
258	2	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	93	0
259	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	80	0
260	0		0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	83	0
261	2	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5	0
262	5	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	13	0
263	5	1	1	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9	0
264	5	1	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	21	0
265	2	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0
266	10	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	13	0
267	10	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14	0
268	6	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	13	0

Número de registro	Tipo de plastia dural	Duroplast. autóloga vs. sintética	Defecto dural cubierto	Utilización Hemop.®	Cierre hermético previo a otros sellantes	Otro sellante empleado	Aplicación de sellante dural	Tipo de sellante	Drenaje de LCR	Complic. intraop.	Fistula de LCR	Pseudomeningocele	Hemorrag. de lecho quirúrgico	Hematoma epidural	Hematoma subdural	Hemorrag. parénq.	Infección en lecho quirúrgico	Meningitis bacteriana	Meningitis aséptica	Neumoen. moderado-grave	Hidrocef. nueva o progres.	Reinterv. posterior	Estancia hospital.	Mortalidad
269	1	0	1	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	7	0
270	1	0	1	0	1	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	29	0
271	1	0	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18	0
272	0		1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	0
273	0		1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0
274	5	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0
275	10	1	1	0	1	2	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	5	0
276	6	1	1	0	1	2	1	2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	15	0
277	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	12	0
278	0		1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	31	0
279	2	1	1	0	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	19	0
280	2	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	7	0
281	2	1	1	0	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	7	0
282	13	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	31	0
283	1	0	1	0	0	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	32	0
284	5	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	30	0
285	5	1	1	0	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	40	0
286	5	1	1	0	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	12	0
287	5	1	1	0	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5	0
288	5	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	8	0
289	5	1	1	0	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	8	0
290	5	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	24	0
291	2	1	1	0	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	18	0
292	2	1	1	0	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	41	0
293	10	1	1	0	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	7	0
294	6	1	1	0	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	38	0
295	2	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	7	0



**Variables:** **Tipo de plastia dural:** 0. Ninguno, 1. Fascia muscular, 2. DuraGen®, 3. DuraGen® y Tachosil®, 4. Tachosil®, 5. Tutopatch®, 6. Fascia lata, 7. Grapas durales®, 8. Nasopore®, 9. DuraGen® y Nasopore®, 10. DuraGen® y Tutopatch®, 11. Tutopatch® y fascia lata, 12. Tutopatch® y fascia lata y Nasopore®, 13. Dura-Guard®. **Duraplastia autóloga vs. sintética:** 0. Autóloga, 1. Heteróloga o sintética. **Defecto dural cubierto:** 0. No, 1. Sí. **Utilización de parche sellante Hemopatch®:** 0. No, 1. Sí. **Cierre hermético previo a utilización de otros sellantes:** 0. No, 1. Sí. **Otro sellante empleado:** 0. Ninguno, 1. Tisseel®; 2. Bioglue®; 3. Duraseal®. **Aplicación de sellante dural:** 0. No, 1. Sí. **Tipo de sellante dural:** 0. Ninguno, 1. Tisseel®, 2. Bioglue®, 3. Dura-Seal®, 4. Hemopatch®, 5. Hemopatch® y Tisseel®, 6. Hemopatch® y Bioglue®, 7. Hemopatch® y Duraseal®. **Drenaje de LCR:** 0. No, 1. Sí. **Complicación intraoperatoria:** 0. No, 1. Sí. **Fístula de LCR:** 0. No, 1. Sí. **Pseudomeningocele:** 0. No, 1. Sí. **Hemorragia en el lecho quirúrgico:** 0. No, 1. Sí. **Hematoma epidural:** 0. No, 1. Sí. **Hematoma subdural:** 0. No, 1. Sí. **Hemorragia parénquima:** 0. No, 1. Sí. **Infección de lecho quirúrgico:** 0. No, 1. Sí. **Meningitis bacteriana:** 0. No, 1. Sí. **Meningitis aséptica:** 0. No, 1. Sí. **Neumoencéfalo moderado o grave:** 0. No, 1. Sí. **Hidrocefalia nueva o en progresión:** 0. No, 1. Sí. **Reintervención posterior:** 0. No, 1. Sí. **Duración de estancia hospitalaria:** (días). **Mortalidad relacionada con el proceso:** 0. No, 1. Sí.