

Linfoma primario del sistema nervioso central de células T en cerebelo

José Antonio Chávez López¹, Rosalina García Cisneros², Antonio Zarate Méndez³.

¹Jefe del Servicio de Neurocirugía Hospital de Alta Especialidad ISSSTE Morelia.

²Residente de neurocirugía CMN 20 de noviembre, ISSSTE. Email: garciacisneros24@hotmail.com

³Profesor titular neurocirugía CMN 20 de noviembre, ISSSTE. Email: Zamu2@prodigy.net.mx

*Correspondencia: antonioneurocirugia17@outlook.com

Resumen

El linfoma primario del sistema nervioso central de células T es una variante rara del linfoma no Hodgkin extra nodal que surge en el sistema nervioso central. Existen pocos casos reportados en la literatura, se ha observado que se presenta más común en pacientes del sexo masculino, así como en la sexta a séptima década de la vida y en pacientes inmunocomprometidos. En este trabajo reportamos el caso de una paciente del sexo femenino de 24 años de edad inmunocompetente que presenta lesión tumoral única en cerebelo.

Palabras clave: tumor sistema nervioso, cerebelo, linfoma células B, linfoma células T, linfoma primario SNC.

Aceptado: 3 mayo 2016

Primary SNC lymphoma of T cells in the cerebellum

Abstract

Primary lymphoma of the central nervous system T cells is a rare variant of extra nodal non Hodgkin lymphoma that arises in the central nervous system, there are few cases reported in the literature. There has been presented more common in male patients as in the sixth to seventh decade of life and immunocompromised patients. Here we report the case of a female patient of 24 years old immunocompetent who has only tumor lesion in cerebellum with histopathology report of T-cell lymphoma.

Key words: *nervous system tumor, cerebellum, t-cell lymphoma, b-cell lymphoma, primary central nervous system lymphoma.*

Introducción

El linfoma primario del sistema nervioso central (LPSNC) representa aproximadamente 3-4% de todos los tumores cerebrales primarios, se define como la presencia de linfoma en el sistema nervioso central (SNC) sin la presencia de tumor primario en ningún otro lugar¹. Es el segundo tumor cerebral más maligno, la tasa de supervivencia a 2 años varía entre un 24-85%². Los LPSNC en morfología clasificados de manera similar al linfoma sistémico.

La mayoría de los LPSNC son linfomas difusos de células grandes tipo B que representa aproximadamente un 98%, el LPSNC de células T representa solo un 2-8.5%^{3,4}, la localización infratentorial de esta variedad de linfoma es aún más rara⁵. En este artículo reportamos el caso de una mujer joven sin compromiso in-

munológico con lesión única en cerebelo y con resultado histopatológico de LPSNC de células T grandes.

Presentación del caso

Paciente femenino de 28 años de edad que se presentó al servicio de urgencias con un cuadro clínico de dos meses de evolución, de inicio insidioso y sin causa aparente, el cual estaba caracterizado por cefalea holocraneana de leve intensidad, sin predominio de horario, así como alteraciones de la marcha. A la exploración física sólo presentaba ataxia troncal y de la marcha. Se solicitó un estudio de resonancia magnética (cuadro 1a, 1b, 1c) en la que se encontraron los siguientes hallazgos: T1 lesión en cerebelo iso-intensa con respecto a la sustancia gris con halo hipointenso circundante, se comporta hiperin-

tensa en T2 y refuerza de manera uniforme a la administración de medio de contraste, bilobulada de bordes bien definidos con diámetros de 35x16x23 mm la cual estaba localizada en culmen y lóbulo cuadrangular del hemisferio cerebeloso derecho, adyacente al tentorio del cerebelo. Se decide realizar craniectomía suboccipital y resección tumoral. En el transoperatorio encontramos una lesión tumoral redondeada, altamente vascularizada. El origen aparente de la lesión era en la tienda del cerebelo. Se realizó disección y resección de la tumoración la cual fue al 100% bajo visión microscópica, se dejó trepano de seguridad, sin embargo, no desarrolló hidrocefalia y la evolución posterior a la cirugía fue favorable. El reporte histopatológico (cuadro 2a, 2b, 2c) fue linfoma primario del sistema nervioso central de células T grandes. Se envió a la paciente a oncología para manejo adyuvante; no obstante, no aceptó el tratamiento ofrecido por el servicio de oncología. Se mantuvo en vigilancia por consulta externa y en el control imagenológico a los dos años del posoperatorio no se encontraron datos de recidiva tumoral, neurológicamente se encuentra sin alteraciones.

Discusión

Los linfomas del sistema nervioso central se presentan ya sea como consecuencia de una enfermedad metastásica o puede surgir de forma espontánea dentro del sistema nervioso central, esto se conoce como linfoma primario del sistema nervioso central (LPSNC)⁶ De acuerdo a la más reciente clasificación de tumores hematopoyéticos y tejido linfocitario de la OMS⁷ corresponde a una forma agresiva de linfoma no Hodgkin. La morfología más común ya sea en el LPSNC o en el linfoma secundario es el linfoma de células B (98%), morfológicamente corresponden a linfoma difuso de células grandes B. Los casos raros corresponden a linfoma de Burkitt, linfoma anaplásico de células grandes (Ki-1) o linfoma de células T. El linfoma de células T representa solo entre el 2 y 8.5%. La incidencia promedio es de

3-4% de todos los tumores primarios del sistema nervioso central¹. La incidencia de LPSNC esporádico en pacientes inmunocompetente alcanza un pico en la sexta y séptima década de la vida. Los LPSNC que surgen en pacientes inmunodeficientes con frecuencia afectan a individuos jóvenes. Existe un ligero predominio en el sexo masculino, con una proporción hombre/mujer de 3:2. La mayoría de los pacientes (50-80%) se presentan con déficit neurológico focal que asocia a la localización de las lesiones⁸.

Aproximadamente un 60% de los pacientes con LPSNC tienen una o múltiples lesiones supratentorial parenquimatosas, mientras que 13% de los LPSNC involucran de manera importante a la fosa posterior, y sólo una minoría de casos pueden manifestarse primariamente como una inclusión difusa de las leptomeninges. Cuando se presenta un caso de inclusión leptomenígea deberá sospecharse linfoma sistémico⁷.

La imagen característica es sugestiva del diagnóstico y las lesiones son típicamente simétricas localizadas en la sustancia blanca profunda periventricular con extensión subependimaria ocasional, es común que incluya el cuerpo calloso. El lóbulo frontal está afectado en un 20-43%, tallo cerebral o cerebelo en 13%-20%⁹. En el estudio de tomografía se observa iso o hiperdenso. En el estudio de resonancia magnética el linfoma de células T por lo general se presenta con una distribución subcortical, con inclusión al sistema nervioso periférico y diseminación leptomenígea. En la secuencia de T1 las lesiones son hipo o isointensas, en T2 iso o hiperintensas en relación a la sustancia gris. La mayoría de las lesiones muestran moderado a marcado realce a la administración de contraste. Puede haber moderado a marcado edema perilesional¹⁰. Son raras las hemorragias o calcificaciones dentro del tumor. Debido a que los LPSNC son tumores muy celulares, la difusión de agua a menudo está restringida, esto hace que se observe hiperintenso en el DWI e hipointenso en el mapa de ADC. El diagnóstico diferencial debe hacerse con evento vascular isquémico, gliomas de alto grado,

metástasis, así como necrosis central del absceso cerebral. Doskaliyev, et al, y sugirieron la posibilidad de diferenciar el linfoma del glioblastoma por medio de los valores de ADC¹¹. El ADC es de manera inversa asociado con celularidad del tumor, con linfoma menor que en glioblastoma. En el LPSNC de células T la presentación en orden descendente de frecuencia es: hemisferios cerebrales 64%, cuerpo calloso 13% ganglios basales 11%, tallo cerebral 9%, cerebelo 7% cordón espinal 4%, leptomeninges 2%^{5,12,13} a diferencia de los pacientes inmunocompetente, los pacientes con VIH positivo tienen una predilección por la localización infratentorial. Se ha reportado con más frecuencia en pacientes del sexo masculino (26/27:87%). La edad media de presentación es de 60 años. Los pacientes inmunocomprometidos más a menudo se presentan con múltiples lesiones y los pacientes inmunocompetentes por lo general se presentan con lesión única. La degeneración quística con necrosis y hemorragia se presenta en ambos tipos de población¹⁴. El LPSNC de células T tiene características histológicas que incluyen núcleos pequeños, morfología sin datos de malignidad, heterogeneidad y angiocentricidad, puede incluir células dispersas sin formación de masas sólidas y frecuente infiltrado peri vascular. La presencia de deshidrogenasa láctica elevada y proteína CSF elevadas son indicadores de mal pronóstico¹⁵.

El LPSNC habitualmente se diagnóstica por medio de biopsia esterotáctica. El tratamiento preoperatorio con corticoesteroides deberá evitarse debido a que las células tumorales con rapidez sufren apoptosis después del tratamiento (primeras 24-48 hs), por lo tanto, la biopsia tomada después del tratamiento con corticoesteroides puede resultar inconclusa debido a que las células tumorales han desaparecido dejando solo infiltrado reactivo que consiste en macrófagos y pequeños remanentes de células T. Una tercera parte de los LPSNC muestran diseminación de células tumorales a través del líquido cefalorraquídeo (LCR) por lo

tanto la citología y la inmunohistoquímica en LCR puede ayudar a establecer el diagnóstico. El tratamiento del LPSNC de células B y T es similar. El papel de la cirugía se limita a la toma de biopsia con fines diagnósticos. El manejo adyuvante sólo con radioterapia convencional es insuficiente para lograr un periodo largo de remisión o la cura del LPSNC¹⁶, los efectos secundarios a largo plazo incluyen cambios cognitivos, alteraciones en la sustancia blanca, cambios vasculares. La radioterapia solo deberá reservarse para pacientes en los cuales el manejo primario con quimioterapia ha fallado o aquellos con lesiones solitarias cerebrales o en globo ocular. Estudios multicéntricos recientes de linfoma primario del SNC, se incluyen pacientes con LPSNC de células T tratados con metotrexato a dosis altas en combinación de procarbina y vincristina, han demostrado sobrevida prolongada en relación a terapia con agente único³. Los esteroides se han utilizado como agentes únicos para inhibir el acúmulo de linfocitos malignos en las células endoteliales cerebrales, algunos otros fármacos han demostrado eficacia con aumento de la sobrevida son los anticuerpos monoclonales humanizados (rituximab)¹⁷.

Aunque algunos estudios sugieren que el pronóstico del LPSNC de células T es mejor que los de LPSNC de células B Ferrachini R et al, esto no es apoyado por todos los investigadores ya que en algunas series de caso se ha reportado una sobrevida de 25 meses en promedio Shenker, et al, con respecto a la predicción del pronóstico dentro del LPSNC de células T existen pocas series publicadas disponibles que provean esta información.

Conclusión

El linfoma de células T es una variante extremadamente rara de LPSNC, con localización más común supratentorial y en pacientes del sexo masculino. El pronóstico es controversial, no existe un

consenso definido en la literatura, algunos reportes indican peor pronóstico en relación a otros linfomas del sistema nervioso central y otros reportan mejor o comparable tiempo de sobrevida. La importancia de este reporte de caso clínico es: la presentación de una variante rara de linfoma (células T) en una paciente inmunocompetente, la localización anatómica del linfoma (cerebelo) que como describimos en la

discusión de este caso se presenta con una frecuencia de 7%, así como la evolución clínica hasta el momento actual que se ha mantenido sin recidiva a pesar de no haber recibido terapia adyuvante con quimio o radioterapia.

Agradecimientos

A los pacientes, compañeros incondicionales en el camino de la enseñanza.

Referencias

1. Maneti G, Di Giulano F, Bindi A, Liberto V, Funel V, Garaci Floris R. A case of primary T cell central nervous system lymphoma MR imaging and MR spectroscopy assessment. *Radiology* 2013;5.
2. Nomura Narita Miyakita Ohno Fukushima Maruyama Muragaky Clinical presentation of anaplastic large-cell lymphoma in the central nervous system. *Molecular Clin Oncol* 2013; 655-60.
3. Hayabuchi N, Shibamoto Y, Onizuka Y. Primary central nervous system lymphoma in Japan: a nationwide survey. *Int J radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44:265-72.
4. Ferreri AJ, Reni M, Pasini F. A multicenter study of treatment of primary CNS lymphoma. *Neurology* 2002; 58: 1513.
5. Shenkier TN, Blay JY, O'Neil BP. Primary CNS lymphoma of T-cell origin: a descriptive analysis from international primary CNS lymphoma collaborative group. *J Clin Oncol* 2005; 23: 2233-39.
6. Embil JM, Halliday W, Nath A. Primary cerebellar T-cell lymphoma with acquired immunodeficiency syndrome. *J Neurovirol* 1977; 3: 229-32.
7. Kluin PC, Deckert M, Ferry JA. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the CNS. In: Swerdlow S. *WHO classifications of tumours of hematopoietic and lymphoid tissue* (IARC WHO Classification of tumours). Lyon, France 2008.
8. Giannini C, Dogan A, Diva R. CNS lymphoma: a practical diagnostic approach. *J Neuropathol*.2014;73:478-94.
9. Haldorsen MS, Espeland A, Larsson EM. Central nervous system lymphoma: characteristic findings on traditional and advanced imaging. *Am J Neuroradiol* 2011; 32:984-92.
10. Zhang D, Hu B, Henning TD. MRI findings of primary CNS lymphoma in 26 immunocompetent patients. *Korean J Radiology* 2010, 3: 269-77.
11. Doskaliyev A, Yamasaki F, Othaky. Lymphomas and glioblastomas: differences in the apparent diffusion coefficient evaluated with high b- value diffusion-weighted magnetic resonance imaging at 3T. *European J Radiology* 2010; 81: 339-44.
12. Pulsoni A, Gubitosi G, Rocchi L. Primary T-cell Lymphoma of central nervous system (PTCLNS): a case with unusual presentation and review of the literature. *Ann Oncol* 1999; 10 (12): 1519-23.
13. Ponce J, Segura A, Jiménez A. Primary meningeal lymphoma of T-cell origin: a rare presentation of primary central nervous system lymphomas. *Clin Lymphoma Myeloma*. 2007; 7(8):546-9.
14. Dulai MS, Park CY, Howell WD. CNS T-cell lymphoma: an under-recognized entity?. *Acta Neuropathol* 2008; 115:345-56.
15. Shenkier TN, Blay JY, O'Neill BP. Primary CNS lymphoma of the cell origin: a descriptive ;23(10):2233-339.
16. Abrey LE, Yahalom J, De Angelis LMM. Treatment for primary CNS lymphoma: the next step. *J Clin Oncol* 2000; 18:3144-50.
17. Pels H, Schulz H, Schlegel U, Engert A. Treatment of CNS lymphoma with the anti-CD20 antibody rituximab: experience with two cases and review of the literature. *Oncologie* 2003; 26:351-4.

Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias

Fístula espontánea de líquido cefalorraquídeo a través del clivus

Edgar Robledo Moreno², Eduardo Vargas Olguín¹, Jorge Glicerio González Sánchez¹, Lizeth Bribiescas Carreón¹

¹Hospital Regional Valentín Gómez Farías. Departamento de Neurocirugía-ORL, ISSSTE

*Correspondencia: edgar-robledo2002@hotmail.com

Introducción

Las fístulas del líquido cefalorraquídeo a través de la pared posterior del clivus son muy raras hasta el 2015 sólo se han reportado 16 casos. Estas son un serio problema y una condición potencialmente fatal cuyo manejo requiere de un abordaje multidisciplinario. Se presenta el caso de una mujer de 56 años con un cuadro de 6 meses de evolución, de aparición espontánea, caracterizado por rinorrea, y cefalea holocraneana intermitente de leve a moderada intensidad. En este caso se reparó la fístula con un injerto de cartílago septal reforzado con un colgajo de mucosa nasoseptal y pegamento de fibrina, se obtuvo un resultado exitoso.

Palabras claves: fístula, líquido cefalorraquídeo, clivus, abordaje.

Fistula spontaneous cerebrospinal fluid through the clivus

Abstract

Fistulas of the cerebrospinal fluid through the back wall of the clivus are extremely rare until 2015 only have been reported in 16 cases. These are a serious problem and a potentially fatal condition whose management requires a multidisciplinary approach. We report the case of a 56 year-old female with 6 months of evolution, of spontaneous occurrence, characterized by a runny nose, and headache holocraneana intermittent mild to moderate intensity. In this case we repaired the fistula with a graft of septal cartilage reinforced with a flap of mucosal nasoseptal and fibrin glue, we obtained a successful outcome.

Key words: fistula, cerebrospinal fluid, clivus, approach grafting.

Aceptado: 4 Julio 2016

Las fístulas de LCR se caracterizan por una comunicación entre el espacio subaracnoideo y el ambiente externo. Se necesitan tres factores concomitantes para que se produzca una fístula de LCR: defecto óseo, disrupción meníngea, y un gradiente de presión¹.

Estas fístulas se clasifican, de acuerdo a su causa, en traumáticas y no traumáticas. Recientemente, el término espontáneo es asociado con fístula de LCR sin una causa conocida. Por esta razón se prefiere el término fístula de líquido cefalorraquídeo espontánea idiopática.

La causa exacta de la fístula de LCR primaria espontánea continua siendo un dilema, como sea, representan una entidad clínica distinta que quizá sea una variante de la hipertensión primaria idiopática³.

Se han descrito en la literatura algunos factores de riesgo para las fístulas espontáneas idiopáticas en el seno esfenoidal: malformación de la base del cráneo, sobreneumatización del seno esfenoidal (presente entre el 16 - 27% de los adultos), síndrome de la silla turca vacía y obesidad^{1,2}.

Coitero, et al⁴, describió los primeros dos casos de fístula de LCR del clivus. Sugiere que las pulsaciones repetidas sobre una estructura ósea delgada podrían ocasionar éste defecto⁶.

Los síntomas más común suelen ser rinorrea acuosa (mayormente unilateral) y cefalea. La localización más frecuente es a nivel de la lámina cribosa, seguida por el techo del etmoides, el esfenoides, el seno frontal, la silla turca y el clivus⁷. Las fístulas de LCR a través de la pared posterior del clivus son muy raras, hasta el año 2015 únicamente se han descrito en la literatura médica 16 casos de éste tipo¹⁻⁷.

Presentación del caso

Paciente femenino de 56 años con cuadro de 6 meses de evolución; de aparición espontánea, caracterizado por rinorrea y cefalea holocraneana intermitente de leve a moderada intensidad.

El estudio citoquímico del líquido reportó glucosa de 58mg/dL. La tomografía y la RM mostraron un nivel de líquido en el seno esfenoidal comunicado a la cisterna prepontina a través de un defecto óseo en la porción superior del clivus.

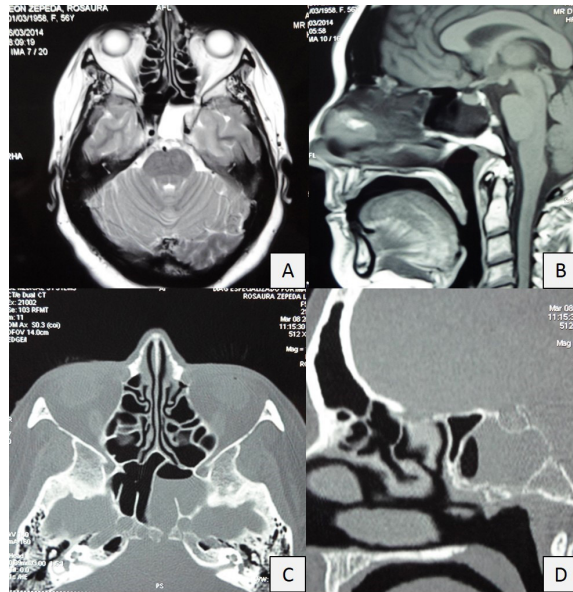


Figura 1

A. Corte axial de resonancia magnética (RM) en T2 en la que se observa comunicación entre la cisterna prepontina y el seno esfenoidal, así como presencia de líquido en el seno (flecha).

B. Corte sagital de RM que muestra irregularidad en la región alta del clivus.

C y D. Corte axial y sagital de TC simple de cráneo evidenciando defecto óseo en la pared posterior del seno esfenoidal (flecha) y presencia de líquido en el mismo.

Se realizó un abordaje endonasal endoscópico, previa aplicación intratecal de fluoresceína, evidenciando un defecto en la pared posterior del seno esfenoidal correspondiente a la porción superior del clivus, ya demostrado con antelación en la tomografía y resonancia magnética.

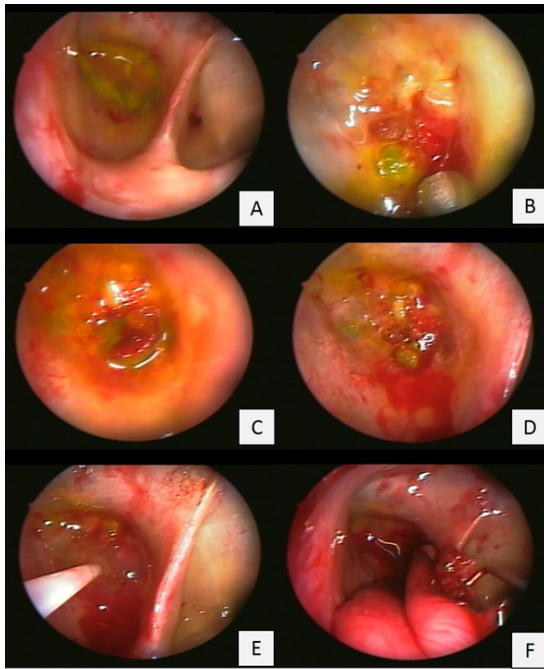


Figura 2

- A.** Imagen transoperatoria del seno esfenoidal con presencia de líquido cefalorraquídeo (LCR) y fluoresceína.
- B y C.** Se observa defecto óseo en la pared posterior del clivus con salida de LCR.
- D.** Colocación del fragmento de cartílago septal por dentro del defecto óseo.
- E.** Aplicación del pegamento de fibrina sobre el defecto reparado con cartílago septal.
- F.** Colocación del colgajo de mucosa nasoseptal sobre la reparación.

La fístula fue exitosamente reparada de forma multicapa colocando un fragmento de cartílago septal y pegamento de fibrina reforzado con un colgajo pediculado de mucosa nasoseptal. Se le colocó un drenaje lumbar de LCR por 4 días. La fístula remitió inmediatamente después del procedimiento endoscópico y la paciente no ha vuelto a presentar licorrea a dos años de su seguimiento.

Discusión

Las fístulas de LCR son un serio problema y una condición potencialmente fatal cuyo manejo requiere un abordaje multidisciplinario; ya que la meningitis asociada a la fístula puede poner en riesgo la vida^{4,8}. Las fístulas de LCR no traumáticas ocurren principalmente en adultos mayores de 30 años y en algunas ocasiones se asocian con: síndrome de la silla turca vacía, hipertensión intracraneal e hidrocefalia, infección de senos paranasales, tumores (adenomas), sobreneumatización del seno esfenoidal, malformación de la base del cráneo y obesidad^{1,3,9}. En éste caso se trata de una paciente de mediana edad, obesa y en cuya tomografía se observaba una sobreneumatización del seno esfenoidal.

Para que exista una fístula espontánea de LCR debe haber un defecto óseo, ruptura de la duramadre y aracnoides, y un gradiente de presión¹⁰.

Los avances en las herramientas de imagen de las cuales se disponen actualmente proporcionan una fácil y confiable identificación del sitio de la fístula, lo que permite orientar el abordaje terapéutico de una manera más eficaz mejorando los resultados en el paciente.

Los síntomas que se presentan con mayor frecuencia en ésta patología son: rinorrea y cefalea, así como episodios de meningitis. Las fístulas espontáneas tienen un bajo índice de remisión, por lo que casi siempre requieren tratamiento para reparar el defecto⁹.

Durante la última década el manejo de fístulas ha cambiado por la introducción de la cirugía endoscópica, ya que la introducción de los abordajes mínimamente invasivos por endoscopia endonasal han facilitado el abordaje extradural y han demostrado ser seguros y eficaces en el manejo de las fístulas de LCR disminuyendo el riesgo de morbilidad, el riesgo de alteración en el sentido del olfato y los días de hospitalización del paciente^{1-3,6,8}.

La fluoresceína intratecal se usa con frecuencia en la cirugía endoscópica para la reparación de fístulas de LCR^{1-3, 5, 6, 9,11}.

Se han usado varios materiales como injerto para el cierre de fístulas de LCR (por ejemplo: grasa abdominal, fascia lata, cartílago septal, rotación de colgajo de cornete medio, colgajo de mucosa nasoseptal).

En el caso que aquí presentamos se reparó la fístula con un injerto de cartílago septal reforzado con un colgajo de mucosa nasoseptal y pegamento de fibrina, obteniendo un resultado exitoso.

Conclusión

Del total de fístulas de LCR, entre el 3-4% corresponden a espontáneas idiopáticas, siendo las del clivus aún más raras. Los factores de riesgo para el desarrollo de una fístula clival comprenden: síndrome de silla turca vacía, obesidad y sobre-neumatización de los senos. Las herramientas actuales de imagen que incluyen la tomografía axial computada y la resonancia magnética permiten identificar con exactitud los defectos óseos en la base del cráneo, así como los sitios de fuga anormales de LCR respectivamente. Recién las técnicas de mínima invasión, como el abordaje transesfenoidal endoscópico son altamente eficaces en el tratamiento.

Referencias

1. Elrahman HA, Malinvaud D, Bonfils NA. Endoscopic management of idiopathic spontaneous skull base fistula through the clivus. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009 135 (3).
2. Antunes L, Corredato RA, Araúj JC. Nontraumatic clival cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Arq Neuropsiquiatr* 2012; 70(7):550-4.
3. Van-Zele T, Kitice A, Vellutini E. Primary spontaneous cerebrospinal fluid leaks located at the clivus. *Allergy Rhinol (Providence)* 2013 4(2):100-4. doi: 10.2500/ar.2013.4.0053.
4. Yasuhiko Hayashi, Masayuki Iwato, Daisuke Kita, Issei Fukui. Spontaneous cerebrospinal fluid leakage through fistulas at the clivus repaired with endoscopic endonasal approach. *Surg Neurol Int.* 2015;6:106.
5. Zanabria-Ortiz R, Domínguez-Báez J, Del Toro A, Lazo-Fernández E, Sánchez-Medina Y, Robles-Hidalgo E. Cerebrospinal fluid rhinorrhea from a transclival meningocele: A case report and literature review. *Neurocirugía (Astur)*. 2015 ;26(6):292-5.
6. Coitero D, Tavora L, Antunes JL. Spontaneous cerebrospinal fluid fistula through the clivus: report of two cases. *Neurosurgery* 1995;37 :826-8.
7. Alobid I, Manejo de las fístulas nasales de líquido cefalorraquídeo según su tamaño. Nuestra experiencia. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2014.
8. Boahene K, Forcht T, Quiñones-Hinojosa A. *Management of cerebrospinal fluid leaks. In schmidek and sweet operative neurosurgical techniques.* Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012.
9. Nutkiewicz A, DeFeo D R, Kohout R I. Cerebrospinal fluid rhinorrhea as a presentation of pituitary adenoma. *Neurosurgery* 1980, 6: 195-7.
10. Greenberg MS. *Handbook of neurosurgery.* New York, Thieme. Seventh edition; 2010.
11. Calcaterra TC. Extracranial surgical repair of cerebrospinal rhinorrhea. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 89:108-16, 1980.

Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias