

Rinosinusología y Base de Cráneo

# Empleo de tiras reactivas de glucosa en la detección de líquido cefalorraquídeo en rinorreas

*Use of glucose reactive strips in the detection of cerebrospinal fluid in rhinorrhea*

*Uso de tiras de teste de glicose na detecção de líquido cefalorraquidiano na rinorréia*

Dr. Francisco Javier García Callejo<sup>(1)</sup>, Dr. Miguel Juantegui Azpilicueta<sup>(1)</sup>,  
Dra. Zaira López Carbonell<sup>(2)</sup>, Dr. José María García Aguayo<sup>(3)</sup>,  
Dr. Ramón Balaguer Gacía<sup>(1)</sup>

## Resumen

**Introducción:** El diagnóstico de las fístulas de líquido cefalorraquídeo debe ser rápido. La determinación de proteína  $\beta$ -traza es cara y poco accesible. Se adjudica baja fiabilidad diagnóstica al test de glucosa oxidasa, pero es una determinación a pie de cama y probablemente muy orientativa. Fue evaluada la capacidad diagnóstica de las tiras reactivas de glucosa en orina ante fugas de líquido cefalorraquídeo sin contaminación sanguínea.

**Material y Método:** Fue desarrollado un estudio retrospectivo de los casos con probable fuga de líquido cefalorraquídeo atendidos entre 2009 y 2024. Se estudió mediante tira reactiva la presencia de glucosa en la muestra y se valoró su sensibilidad y especificidad comparada con la concentración de proteína  $\beta$ -traza obtenida en otro centro. También se midió mediante espectrofotometría la glucosa en 55 muestras de líquido cefalorraquídeo de punción lumbar y 155 de secreciones nasales.

**Resultados:** La concentración de glucosa en él fue significativamente mayor que en secreción nasal ( $54.89 \pm 11.99$  vs.  $12.09 \pm 5.69$  mg/dl;  $p < 0.001$ ). De los 36 casos sospechosos, se confirmó la fuga con proteína  $\beta$ -traza en 21. Esta determinación tardó en informarse entre 10 y 21 días tras su obtención. Con

tiras reactivas sólo existieron 2 falsos negativos y 2 falsos positivos, con una sensibilidad y especificidad del 90.4 y 86.6%, respectivamente.

**Conclusión:** La determinación de glucosa en tiras reactivas ofrece bajos errores diagnósticos para detectar líquido cefalorraquídeo cuando no existe contaminación por sangre. Su accesibilidad y rapidez en la obtención del resultado las hace útiles en la orientación precoz de una fístula.

**Palabras clave:** rinorrea, rinoliquorrea, fístula de líquido cefalorraquídeo, tira reactiva, glucosa oxidasa, diagnóstico.

## Abstract

**Introduction:** Diagnosis of cerebrospinal fluid leaks must be rapid. The determination of  $\beta$ -trace protein is expensive and not very accessible. It is thought that glucose oxidase method shows low diagnostic efficacy, but it is a bedside determination and probably orientative. The diagnostic capacity of urine glucose test strips for cerebrospinal fluid leaks without blood contamination was valued.

**Material and Method:** We carried out a retrospective study of cases with suspected cerebrospinal fluid leak assisted between 2009 and 2024. The presence of glucose in the sample was studied using

<sup>(1)</sup> Médico especialista en otorrinolaringología.

<sup>(2)</sup> Médica residente de 4.º año en medicina familiar y comunitaria.

<sup>(3)</sup> Médico especialista en microbiología, Hospital General de Requena, Valencia.

Mail de contacto: otorrinolaringologo65@gmail.com

Fecha de envío: 13 de septiembre de 2024 - Fecha de aceptación: 3 de noviembre de 2024.

a reagent strip and its sensitivity and specificity were assessed compared to the concentration of  $\beta$ -trace protein obtained in another center. Glucose was measured by spectrophotometry in 55 lumbar puncture cerebrospinal fluid samples and 155 nasal secretions as well.

**Results:** Cerebrospinal fluid glucose concentration was significantly higher than in nasal secretion ( $54.89 \pm 11.99$  Vs  $12.09 \pm 5.69$  mg/dl;  $p < 0.001$ ). Leak was confirmed with  $\beta$ -trace protein in 21 from 36 cases. This determination took between 10 and 21 days to be reported. With glucose urine strips there were only 2 false negatives and 2 false positives, with a sensitivity and specificity of 90.4 and 86.6%, respectively.

**Conclusion:** Glucose determination on reagent strips offers low diagnostic errors to detect cerebrospinal fluid when there is no blood contamination. Their accessibility and speed to get results make them useful in the early orientation of a leak.

**Keywords:** rhinorrhea, rhinoliquorrhea, cerebrospinal fluid leak, test strip, glucose-oxidase, diagnosis.

## Resumo

**Introdução:** O diagnóstico das fístulas líquóricas deve ser rápido. A determinação da proteína  $\beta$ -traço é cara e pouco acessível. A baixa confiabilidade diagnóstica é atribuída ao teste de glicose oxidase, mas é uma determinação à beira do leito e provavelmente muito indicativa. Foi avaliada a capacidade diagnóstica das tiras de teste de glicose na urina para vazamentos de líquido cefalorraquidiano sem contaminação sanguínea.

**Material e Método:** Foi desenvolvido um estudo retrospectivo de casos com provável fístula líquórica atendidos entre 2009 e 2024. A presença de glicose na amostra foi estudada por meio de uma tira reagente e sua sensibilidade e especificidade foram avaliadas em comparação à concentração de proteína  $\beta$ -traço obtido em outro centro. A glicose também foi medida espectrofotometricamente em 55 amostras de líquido cefalorraquidiano por punção lombar e 155 secreções nasais.

**Resultados:** A concentração de glicose nele foi significativamente maior do que na secreção nasal ( $54.89 \pm 11.99$  vs.  $12.09 \pm 5.69$  mg/dl;  $p < 0.001$ ). Dos 36 casos suspeitos, o vazamento foi confirmado com proteína  $\beta$ -traço em 21. Essa determinação demorou entre 10 e 21 dias para ser comunicada após a obtenção. Com as tiras reagentes ocorreram 2 falsos negativos e 2 falsos positivos, com sensibilidade e especificidade de 90.4 e 86.6%, respectivamente.

**Conclusão:** A determinação da glicose em tiras reagentes oferece baixos erros diagnósticos para detectar líquido cefalorraquidiano quando não há contaminação sanguínea. A sua acessibilidade e rapidez na obtenção do resultado tornam-nos úteis na orientação precoce de uma fístula.

**Palavras-chave:** rinorreia, rinoliquorreia, fístula líquórica, tira-teste, glicose oxidase, diagnóstico.

## Introducción

El líquido cefalorraquídeo (LCR) ejerce sobre el sistema nervioso una función hidroneumática, amortiguadora, nutritiva y secretora que se refuerza por su esterilidad y ausencia de celularidad. Por ello, una fístula entre la vía respiratoria y el espacio subaracnoideo puede generar un daño central severo y rápido. En un 90% las fístulas son de origen traumático —incluidas las quirúrgicas— y en un 80% se manifiestan con rinoliquorrea. Esta relación causa-efecto permite establecer un diagnóstico de localización precoz mediante endoscopias y pruebas de imagen. Pero otras veces su aparición no viene precedida de traumatismo alguno, las exploraciones resultan inespecíficas y su confirmación se retrasa. Una rinorreia característicamente opalina y unilateral debería alertar hacia esta posibilidad.

La presencia de LCR en la secreción nasal puede confirmarse mediante marcadores bioquímicos que se encuentren a concentraciones elevadas respecto a otros líquidos biológicos. Actualmente, la determinación de proteína  $\beta$ -traza (PBT) se considera la prueba *gold standard* en la detección de LCR en rinorreas al mostrar un valor hasta 40 veces superior al habitual en suero y moco nasal, siendo la proteína específica de LCR que se encuentra a mayor concentración en él<sup>(1)</sup>, por encima de la  $\beta$ -2-transferrina (B2T). Su medición requiere técnicas inmunoenzimáticas complejas que no están accesibles en muchos centros asistenciales y obligan a tomar medidas de recogida, conservación y transporte de la muestra que retrasan significativamente la obtención de resultados y la monitorización de casos que deben ser secuenciados.

Una herramienta de laboratorio óptima en la detección de LCR debe mostrar sensibilidad elevada y mínimas interacciones, pero también alta reproducibilidad, procesamiento sencillo, rapidez en la obtención del resultado, accesibilidad y bajo coste. La existencia de una concentración significativa de glucosa en LCR —las dos terceras partes de la glucemia— y muy baja en moco nasal permite emplearla para diagnóstico de fístula nasosinusal<sup>(2)</sup>. Su

determinación es accesible, rápida, de bajo costo y no contraindica su empleo en entornos sanitarios con dotaciones limitadas y ante evidencias clínicas de consistencia.

Esta determinación se ha empleado clásicamente como identificación de LCR. Se trata de un test semicuantitativo con tiras reactivas que detectan glucosa en orina mediante la reacción de la glucosa-oxidasa. Algunos autores no la recomiendan argumentando su limitada calidad analítica y numerosas interacciones<sup>(3-5)</sup>, y, sin embargo, muchos centros siguen empleando el procedimiento para orientar la sospecha diagnóstica. Existe, pues, diversidad en su aceptación.

## Objetivo

Los objetivos de este trabajo son: evaluar la capacidad diagnóstica del test de detección de glucosa mediante tiras reactivas por el método de la glucosa-oxidasa como herramienta diagnóstica en la identificación de las fístulas de LCR; valorar su precisión, practicabilidad y fiabilidad, así como mostrar la experiencia hospitalaria acumulada en este procedimiento.

## Material y Método

### Modelo de estudio

Se desarrolló un seguimiento observacional, longitudinal y retrospectivo. Entre el 1 de julio de 2009 y de 2024 (15 años) fueron recogidos los resultados de todas las determinaciones de glucosa en tira reactiva y PBT efectuadas sobre secreciones nasales en las que hubo alguna sospecha clínica y/o radiológica de fístula de LCR. Todas las muestras fueron previamente centrifugadas a 2000 rpm 5 minutos, procesando el sobrenadante. Considerando positivo el test de glucosa en aquellas tiras que cambiaron de color, se elaboró una tabla de correlación entre tiras positivas/negativas y cifras elevadas/bajas de PBT (el rango de concentración de PBT en LCR es 11.50-32.60 mg/l). Así se pudo conocer el volumen de verdaderos positivos y negativos del test de la tira y con ello la sensibilidad y especificidad diagnóstica de la prueba.

Supuso un criterio de exclusión del estudio la ausencia de una determinación de PBT, ya que esta fue la prueba de referencia sobre la que testar la eficacia diagnóstica de la tira. También se desestimaron las muestras con contaminación hemática, ya que, aun siendo centrifugadas, el sobrenadante hubiera generado una sobreestimación de la cifra real secundaria a la glucemia.

## Tiras reactivas de glucosa y límite de detección

Una tira reactiva está constituida esencialmente por una lámina plastificada en una de cuyas caras se adapta un pequeño cuadro de papel poroso impregnado con los reactivos desecados. Las tiras de uroanálisis empleadas fueron Combur Test 10 M (Roche Diagnostics) y Multistix 10 SG (Siemens Healthineers). El procedimiento analítico para la detección de glucosa en la tira se basó en la reacción enzimática específica glucosa-oxidasa peroxidasa (GOP).

La glucosa del líquido estudiado se oxida con el oxígeno del aire en presencia de glucosa-oxidasa para producir peróxido de hidrógeno, el cual oxida al yoduro de potasio, un cromógeno que proporciona el característico color marrónáceo en la tira positiva. El papel presenta una coloración inicial azulada que modificará su tonalidad en presencia de glucosa. Este cambio de coloración se observa visualmente y puede compararse en concentración con unos patrones suministrados por el fabricante.

Se registró la concentración menor de glucosa detectable en una tira reactiva mediante el empleo de diluciones seriadas de una solución madre de suero glucosado al 5%, esto es, 5000 mg en un dl de suero. Esta determinación se efectuó en 10 ocasiones consecutivas todos los días durante 14 días seguidos para calcular los coeficientes de variación intra e interensayo de la prueba de tira reactiva.

## Rangos de referencia

Entre el 1 de enero de 2023 y el 1 de julio de 2024 (18 meses), se obtuvieron 55 muestras de LCR mediante punción lumbar pertenecientes a pacientes de los Servicios de Medicina Interna, Urgencias Médicas y Anestesiología, así como 155 secreciones nasales de sujetos con rinitis infecciosa, alérgica o vasomotora de pacientes del Servicio de Otorrinolaringología, obtenidas con pipetas Pasteur. Todos ellos firmaron un documento de consentimiento informado conforme al protocolo del Comité de Ética de nuestro centro. Las muestras fueron estables a 4 °C y debieron ser centrifugadas previamente para la determinación de glucosa mediante el test de GOP por espectrofotometría con lectura a 505 nm de longitud de onda. Este método tiene un límite de detección de 0.04 mg/dl y muestra una linealidad de hasta 500 mg/dl. De esta forma, pudieron obtenerse unos valores internos de referencia de glucosa en ambos fluidos y la distribución de población con sus medidas de tendencia central y dispersión.

### Encuesta interhospitalaria

La Comunidad Autónoma en la que se desarrolló este trabajo dispone de 62 centros hospitalarios. De ellos, 45 son hospitales generales, 5 especializados, 7 de media y larga estancia, 3 de salud mental y tratamiento de toxicomanías y otros 2 centros cuentan con internamiento. De estos centros, 30 pertenecen a la sanidad pública. A todos ellos se les envió un cuestionario acerca de cómo detectaban el LCR de una rinoliquorrea y en cuánto tiempo obtenían el resultado de la prueba solicitada.

### Tratamiento estadístico

Considerando la concentración de glucosa en LCR y moco nasal una variable cuantitativa de distribución normal, se efectuó un t-test de Student para comparar las medias de ambas poblaciones. También se elaboró la curva ROC (Receiver Operating Characteristic) como herramienta estadística para evaluar la capacidad discriminativa de la prueba diagnóstica dicotómica, con identificación del punto de corte que clasificara mejor a la mayor parte de muestras de LCR y moco nasal, y determinación del AUC (Area Under the Curve o Area Bajo la Curva) para medir la capacidad discriminativa del test. Se empleó el paquete estadístico que proporciona la plataforma IBM SPSS Statistics 29.

### Resultados

#### Concentración de glucosa en LCR y moco nasal

La determinación espectrofotométrica de la glucosa en las 55 muestras de LCR fue de  $54.89 \pm 11.99$  mg/dl y en las 155 de moco nasal de  $12.09 \pm 5.69$  mg/dl. Entre las muestras de LCR, la moda y la mediana fue 52 mg/dl, mientras que en las de moco nasal fue 12 y 13 mg/dl, respectivamente. La similitud en las tres medidas de tendencia central permitió etiquetar la distribución de la concentración de glucosa como normal para ambos fluidos, obteniendo un coeficiente t-Student de 25.478 al comparar ambas poblaciones. La diferencia en las concentraciones en LCR y moco nasal mostró diferencias estadísticamente significativas, con  $p < 0.001$ . La distribución de frecuencias poblacionales de la concentración de glucosa en LCR y moco nasal se exponen en la Figura 1.

#### Capacidad discriminativa de la determinación de glucosa en LCR

El histograma de esta figura evidenció que ambas poblaciones compartían valores del indicador, por lo que algunos puntos de corte de la concentración de glucosa podrían clasificar erróneamente

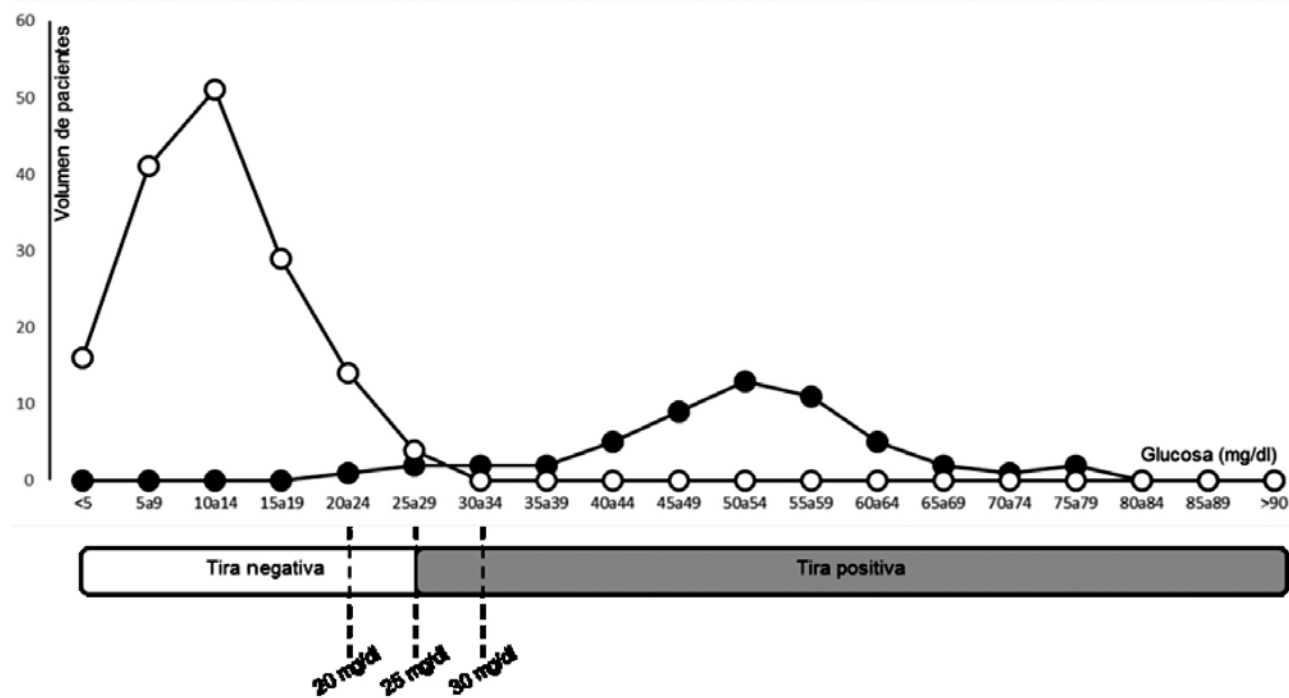


Figura 1. Distribución de frecuencias poblacionales de la concentración de glucosa en muestras de LCR (●) y moco nasal (○). Barra inferior con concentración de glucosa en las muestras con la que la tira reactiva de glucosa cambia su coloración al ser positiva.

algunos de los casos de la zona solapada. Se desarrolló por ello la curva ROC con los pares de proporciones de positivos en ambas poblaciones para todos los posibles umbrales, como se muestra en la Figura 2. El AUC de esta fue de 0.974, lo que confiere al test una capacidad discriminativa entre muy buena y excelente. Una concentración de glucosa inferior a 30 mg/dl fue el punto de corte de la curva que ofreció la mayor sensibilidad y especificidad conjuntamente.

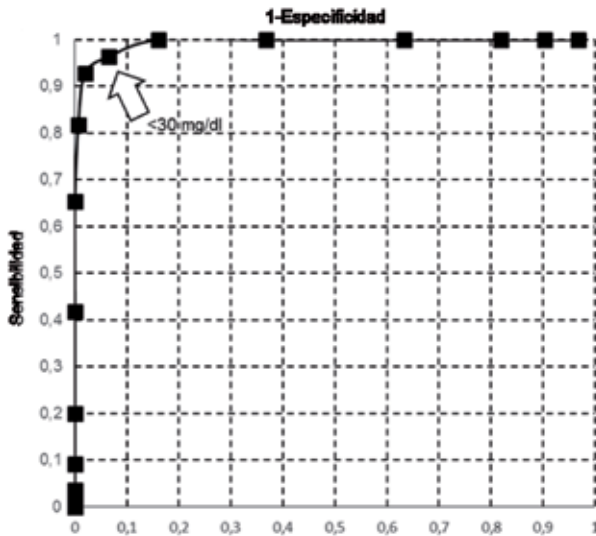


Figura 2. Curva ROC de validación interna de la capacidad de clasificación correcta del modelo predictivo con área debajo de la curva de 0.974, apreciándose que la medida de glucosa >30 mg/dl es el valor más próximo a la unidad en la razón de verdaderos positivos.

### Límite de detección de glucosa en tira reactiva

La última dilución de la solución madre de glucosa al 5000 mg/dl en la que todavía se visualizaba cambio de coloración de la tira fue mayormente la de 25 mg/dl. Con la repetición de la prueba 10 veces seguidas 14 días consecutivos, se apreció que en una minoría de veces la última dilución que viró el color fue 20 o 30 mg/dl. La repetición del test de esta manera ofreció un coeficiente de variación intraensayo (10 ensayos consecutivos el mismo día) de entre 8.78 y 11.58 e interensayo (14 días consecutivos) de 9.41. Como se puede ver en la Figura 1, la positividad del test de la tira reactiva englobaría casi todas las muestras de LCR testadas.

### Respuesta al cuestionario interhospitalario

La encuesta remitida a los 62 centros de nuestra Comunidad Autónoma fue contestada por 42; de ellos, 40 pertenecían a la categoría de hospitales generales. Sólo en 7 de ellos se dispone del test de

laboratorio que detecta PBT (el 16.6%), obteniendo el resultado de la determinación en 1-4 días. Otros 27 (el 64.2%) remiten sus muestras a otros centros de referencia y reciben el resultado entre 10 y 22 días después. Finalmente, los otros 8 centros que contestaron remiten directamente al paciente con la sospecha clínica a otro centro hospitalario para que allí se le realice la determinación (un 19.1%) y reciben la información entre 12 y 32 días después. 22 de los 42 hospitales registrados realizan adicionalmente un test de glucosa con tiras multirreactivas de orina (el 52.3%).

### Eficiencia diagnóstica de la tira reactiva de glucosa para detectar LCR en secreción nasal

En los 15 años revisados, se incluyeron los datos de 36 casos en los que existió sospecha de fístula de LCR por presencia de rinorrea acuosa uni o bilateral. De ellos, en 21 casos se confirmó el diagnóstico con pruebas de imagen y una cifra elevada de PBT,  $23.3 \pm 5.9$  mg/l, sobre un rango ya conocido de normalidad en LCR de 11.5-32.6 mg/l. En las otras 15 muestras nasales, el nivel de PBT fue <1.5 mg/l o indetectable. La Tabla 1 efectúa la correlación en los casos recogidos entre la positividad de la tira reactiva de glucosa y el valor elevado de PBT. La sensibilidad y la especificidad diagnósticas de la tira reactiva de glucosa para identificar un caso de fístula de LCR fueron del 90.4% y 86.66%, respectivamente.

	RINORREA SIN FÍSTULA (PBT-)	RINOLICUORREA (PBT+)	
TEST GLUCOSA +	2	19	21
TEST GLUCOSA -	13	2	15
	15	21	36

Sensibilidad	0.9047
Especificidad	0.8666
Valor predictivo positivo	0.9047
Valor predictivo negativo	0.8666

Tabla 1. Correlación en los casos sospechosos de fístula de líquido cefalorraquídeo entre la positividad de la tira reactiva de glucosa y el valor elevado de proteína  $\beta$ -traza.

Este test emplea 30 segundos en emitir su resultado frente a un período de semanas que precisa la determinación de PBT al tener que ser conservada y desplazada a otro centro para su procesamiento. Además, las tiras reactivas muestran una adecuada reproducibilidad y precisan de escaso volumen de muestra, 0.1 ml, por lo que la prueba puede repetirse si existen dudas razonables o si el caso debiera ser monitorizado en el tiempo.

## Discusión

La confirmación rápida en un caso de dehiscencia en la base de cráneo sigue siendo un reto. A menudo, las fístulas de LCR cursan asintomáticas porque, tras un traumatismo craneoencefálico, un paciente puede no mostrar secuelas físicas inmediatas. Algunos autores incluso discuten el concepto de fístula espontánea y la consideran un caso post-traumático diferido<sup>(6)</sup>. En cualquier caso, toda fístula de LCR detectada debe ser cerrada ante el riesgo potencial de meningitis bacteriana. Su diagnóstico debe, pues, ser rápido.

La detección de glucosa en la muestra nasal es un marcador histórico de presencia de LCR. Sin embargo, fue perdiendo aceptación al comprobarse que los falsos positivos y negativos eran elevados<sup>(3,4)</sup>. Los primeros se achacaron sistemáticamente al acceso de sangre a fosas nasales y senos en traumatismos o procedimientos quirúrgicos. Debe recordarse que la glucosa en LCR supone los dos tercios de la glucemia. Los segundos se explicaban por el descenso en la glucorraquia que ocurre en meningitis bacterianas, cuadro al que predispone la contaminación microbiana del LCR. Estas limitaciones hicieron investigar otras opciones para la detección de LCR en rinorreas.

En 1979, Meurman et al. desarrollaron el ensayo de B2T como alternativa. La B2T es una forma desializada de transferrina, modificada por neuraminidasas cerebrales, presente en LCR, perilinfa y humores acuoso y vítreo, y únicamente en suero en consumidores crónicos de alcohol y ciertas variantes genéticas muy poco habituales<sup>(7)</sup>. Mediante inmunoelectroforesis bidimensional, un resultado se podía obtener en aproximadamente 5 horas, con una sensibilidad del 73-93% y especificidad del 97-100%. Pero el ensayo resultaba muy laborioso y el test debió ser mejorado hasta poder emplearse asiduamente a finales de siglo mediante nefelometría, con resultados disponibles en 2 horas.

La primera experiencia de detección de PTB en LCR es descrita por Clausen et al. en 1961<sup>(8)</sup>. Se trataba también de un ensayo inmunoelectroforético semicuantitativo cuya presencia en LCR mostraba sensibilidad del 91.17% y especificidad cercana al 100%. Actualmente, es considerada la prueba gold standard en el reconocimiento de LCR en una muestra nasal. Se trata de la enzima prostaglandina-D2 sintasa, una de las proteínas más abundantes del LCR después de la albúmina, generada en los plexos coroideos y leptomeninges. En suero sólo se eleva en casos con glomerulonefritis aguda o fracaso renal severo. Los niveles en sangre son

de 0.12-1.44 mg/l y en LCR de 11.50-32.60 mg/l<sup>(16)</sup>, unas 30-40 veces mayor. El test inicialmente diseñado empleaba 5 horas y no ha sido hasta este siglo que la inmunonefelometría ha permitido obtener resultados en 20 minutos.

Con todo, esta determinación adecuadamente estandarizada no está disponible en laboratorios de muchos hospitales comarcales e incluso terciarios. La encuesta efectuada identificó un 16.6% de centros hospitalarios con capacidad para detectar PBT. A condicionantes económicos se le añaden motivos relacionados con una demanda poco significativa por ausencia de sospecha o por algoritmos de actuación que no la contemplan. Adicionalmente, en aquellos hospitales sin disponibilidad de la técnica, el resultado se difiere más allá de los 10 días.

El test de la GOP para identificar glucosa en tiras reactivas se fundamenta en una reacción ampliamente conocida en virtud de la cual se produce un cambio característico en la coloración sobre el papel medible por colorimetría, desde el azul turquesa —ausencia de glucosa— al marrón intenso —2000 mg/dl o más—. Los fabricantes de tiras reactivas informan como «trazas de glucosa» una concentración de 90 mg/dl, pero el estudio ha podido verificar que ya existe variación de color en soluciones con 30 mg/dl, detectable con el ojo humano. Por tanto, es útil si lo que se pretende es simplemente detectar la presencia de glucosa en la muestra. La diferencia en la concentración de glucosa entre el moco de las secreciones nasales, por debajo de 20 mg/dl, y el LCR, superior a 40 mg/dl, lo convierten en una herramienta que muestra fundamento en su empleo discriminatorio de un espécimen u otro. Para diferentes autores, una proporción de muestras de LCR y de moco nasal muy significativa queda correctamente encasillada como tal según la tira evidencie reactividad o no<sup>(9-12)</sup>.

La identificación de glucosa en fosas nasales en concentraciones suficientemente importantes proveniente de otros líquidos biológicos es improbable. El moco nasal habitualmente no incrementa sus concentraciones, y aunque se ha sugerido que la hiperglucemia lo provoca, la mucosa nasal efectúa un riguroso control de sus niveles como herramienta fundamental de la inmunidad innata. Se ha documentado que la corticoterapia tópica no eleva los niveles de glucosa en fosas nasales y las sinusopatías crónicas sólo elevan mínimamente los niveles de glucosa en la superficie nasal, hasta 18.4±1.6 mg/dl, lejos de lo esperable en una contaminación nasal por LCR<sup>(13)</sup>. Otras interferencias positivas sobre la técnica de la GOP son la pre-

sencia de oxidantes potentes, como el peróxido de hidrógeno o los hipocloritos, algo extremadamente infrecuente.

La presencia de sangre sí supone elevaciones en la concentración de glucosa en aquellas superficies respiratorias donde se deposite, debiéndose contra-indicar a la hora de evaluar la presencia de glucosa en secreciones nasales. Baker et al. establecen un algoritmo diagnóstico de fístula de LCR con tiras de orina y técnica de GOP que no acepta muestras teñidas de sangre con buena sensibilidad<sup>(14)</sup>. Esta situación es quizás el único criterio de exclusión para estudio de una secreción nasal. Andrade et al. valoran la glucosa de LCR y asumen la presencia de fístulas con su positividad cuando se realizan simultáneamente pruebas de imagen<sup>(2)</sup>.

La reacción enzimática de la GOP de la tira se inactiva generando falsos negativos, como la presencia de altas concentraciones de ascorbato, cetonas, salicilatos, levodopa, cefalosporinas y tetraciclinas. La fenazopiridina y la rifampicina —por su color natural— pueden interferir en la coloración reactiva<sup>(15)</sup>. Todas ellas son condiciones clínicas inusuales. Además, la contaminación bacteriana consume la glucosa de la muestra y la conservación refrigerada por largo tiempo inhibe la reacción enzimática, circunstancias a tener en cuenta.

La determinación de glucosa no debe desestimarse tan rápidamente si, como es el caso, su valor predictivo negativo alcanza el 86% y la sensibilidad diagnóstica es del 90%, similar a trabajos previos<sup>(16, 17)</sup>. Esta relación costo-beneficio, la accesibilidad de la herramienta diagnóstica y la obtención rápida de resultados justifican su realización, por lo que muchos autores la etiquetan de prueba a pie de cama<sup>(12, 18, 19)</sup>. Este trabajo pretende validar la fiabilidad que ofrece la determinación cuantitativa de glucosa en secreciones nasales para la identificación de rinoliquorreas frente a pruebas de mayor sensibilidad y coste.

## Conclusión

En estrictas condiciones de recolección de muestra, un exudado nasal sin contaminación por LCR no contiene PBT y apenas tiene glucosa. Esta resulta fácilmente detectable en humores orgánicos mediante pruebas semicuantitativas fundamentadas en la química seca de las tiras reactivas. La identificación positiva de glucosa en las tiras multirreactivas para detectar LCR en rinorreas muestra una sensibilidad del 90.4% y especificidad del 86.6% cuando se compara con la cuantificación de pro-

teína PBT. Su accesibilidad y facilidad de manejo permiten no excluirlas en un protocolo rápido de identificación de fístulas.

**Los autores no manifiestan conflictos de interés.**

## Bibliografía

1. Almela MT, Navarro Zaragoza J, Laorden ML, Sánchez Celemín F, Almela P. Cut-off value for  $\beta$ -trace protein ( $\beta$ -TP) as a rapid diagnostic of cerebrospinal fluid (CSF) leak detection. *Laryngoscope Invest Otolaryngol* 2023; 8: 1233-9.
2. Andrade Lozano P, Salas Galicia JE, Rodríguez Briseño RA, Chávez Méndez M, Gutiérrez Vargas M, Garza Talamas LM. Cirugía endoscópica transnasal de base de cráneo: algoritmo para el cierre de fistulas de líquido cefalorraquídeo. *An Orl Mex* 2017; 62: 1-10.
3. Chan DTM, Wai Poon WS, Ip CP, Chiu PWY, Goh KYC. How useful is glucose detection in diagnosing cerebrospinal fluid leak? The rational use of CT and Beta-2 transferrin assay in detection of cerebrospinal fluid fistula. *Asian J Surg* 2004; 27: 39-42.
4. Cárdenas Fernández MC, Gimeno Hernández J, Lombardia González C, de Miguel Fernández-Miranda C. Utilidad de la  $\beta$ 2-transferrina y la proteína  $\beta$ -traza en el diagnóstico de fístula de líquido cefalorraquídeo. *Rev Lab Clin* 2017; 10: 173-9.
5. Lipschitz N, Hazenfield JM, Breen JT, Samy RN. Laboratory testing and imaging in the evaluation of cranial cerebrospinal fluid leaks and encephaloceles. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2019; 27:339-43.
6. Har-El G: What is "spontaneous" cerebrospinal fluid rhinorrhea? Classification of cerebrospinal fluid leaks. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999; 108: 323-6.
7. Meurman OH, Irjala K, Suonpää J, Laurent B. A new method for the identification of cerebrospinal fluid leakage. *Acta Otolaryngol* 1979; 87: 366-9.
8. Clausen J. Proteins in normal cerebrospinal fluid not found in serum. *Proc Soc Exp Biol Med* 1961; 107:170-172.
9. Yadav YR, Parihar V, Janakiram N, Pande S, Bajaj J, Namdev H. Endoscopic management of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Asian J Neurosurg* 2016; 11: 183-93.
10. Forgacs P, Geyer CA, Freidberg SR. Characterization of chemical meningitis after neurological surgery. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 179-85.
11. García Callejo FJ, Martínez Expósito F, Balaguer García R, García Aguayo JM, Alba García JR, Juantegui Azpilicuetta M. Medición de glucosa y proteínas totales en rinorreas como herramienta diagnóstica de fístulas de líquido cefalorraquídeo. *An Orl Mex* 2020; 65: 71-9.
12. Lefrere B, Plantamura J, Renard C, Ceppa F, Delacour H. Biochemical analysis of cerebrospinal fluid in the laboratories of deployed medical treatment facilities: are Multistix 10 SG strip and iSTAT useful? *J R Army Med Corps* 2017; 163: 397-400.
13. Hatten KM, Palmer JN, Lee RJ, Adappa ND, Kennedey DW, Cohen NA. Corticosteroid use does not alter nasal mucus glucose in chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 152: 1140-4.



14. Baker EH, Wood DM, Brennan AL, Baines DL, Philips BJ. *New insights into the glucose oxidase stick test for cerebrospinal fluid rhinorrhoea. Emerg Med J* 2005; 22: 556–7.
  15. Mohammadifar M, Tahernia M, Choi S. *An equipment-free, paper-based electrochemical sensor for visual monitoring of glucose levels in urine. SLAS Technol* 2019; 24: 499-505.
  16. García Callejo FJ, Talamantes Escribá, Redondo Martínez J, Quilis V, Pérez Carbonell T, Goloney V. *Precisión diagnóstica de las tiras multirreactivas de glucosa y nefelometría para beta-2 transferrina en la confirmación de rinoliquorrea. An Orl Mex* 2016 ar;61(2):100-9.
  17. Joshi D, Kundana K, Puranik A, Joshi R. *Diagnostic accuracy of urinary reagent strip to determine cerebrospinal fluid chemistry and cellularity. J Neurosci Rural Pract* 2013;4:140-5.
  18. Egu CB, Ogunniyi A. *Analysis of the cerebrospinal fluid at point of care in resource-limited setting: A pilot study. West Afr J Med* 2020; 37: 290-4.
  19. Mazumder S, Ramya BS, Biligi DS. *Utility of urine reagent strips in cerebrospinal fluid analysis: An aid to bedside diagnosis of meningitis. Indian J Pathol Microbiol* 2018; 61: 356-9.
-