

Ministerio de Salud Pública de Cuba
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana
Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”
Servicio de Neurocirugía



**Estrategia de reparación de la base craneal
en los abordajes endonasales endoscópicos**

Tesis en opción al Grado Científico de Doctor en Ciencias Médicas

Autor: Carlos Roberto Vargas Gálvez

La Habana

2023

Ministerio de Salud Pública de Cuba
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana
Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”
Servicio de Neurocirugía

**Estrategia de reparación de la base craneal
en los abordajes endonasales endoscópicos**

Tesis en opción al Grado Científico de Doctor en Ciencias Médicas

Autor: Carlos Roberto Vargas Gálvez, Dr.

Tutor: Prof. Tit. Omar López Arbolay, DrCs.

Cotutores: Prof. Aux. Marlon Manuel Ortiz Machín, Dr.C.

Prof. Tit. Frank Daniel Martos Benítez, Dr.C.

La Habana

2023

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por su amor y ser la luz que alumbra mí camino. A los profesores que están y a los que ya no están presentes y nos inculcaron con su ejemplo, sapiencia, sencillez y el amor desinteresado por esta especialidad. Al colectivo de Neurocirugía del Hospital General “Calixto García” y Hospital “Hermanos Ameijeiras” por su apoyo durante mi formación. A los Dres. Omar López Arbolay y Marlon Ortiz Machín, tutores principales y guías indiscutibles en mi formación en la neurocirugía cerebral mínimamente invasiva, gracias por su amistad, consejos, dedicación y ejemplo. Al Dr. Frank Daniel Martos Benítez por su ayuda incondicional.

A todos aquellos que de forma anónima han colaborado a que esta tarea de investigación se realice.

DEDICATORIA

A los pacientes que no están, fuente de inspiración de esta investigación.

A mis padres, Carlos y Marilyn por su amor y dedicación.

A mis hermanos Carlos Augusto, Ana Lucía y Victor Hugo por su apoyo incondicional.

SÍNTESIS

Introducción: Los tumores de la base craneal son frecuentes en la práctica neuroquirúrgica. Su histopatología benigna contrasta con la compleja localización anatómica para la exéresis tumoral. El avance de las técnicas mínimamente invasivas con apoyo endoscópico ofrece resultados posoperatorios destacados; sin embargo, la incidencia de fístula de líquido cefalorraquídeo es elevada y representa una complicación frecuente y temida.

Objetivo: Evaluar la efectividad de una estrategia de reparación de la base craneal en los abordajes endonasales endoscópicos.

Metodología: Se realizó una investigación descriptiva, longitudinal, prospectiva y de innovación tecnológica, en el Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” entre 2019 – 2022. Incluyó 190 pacientes adultos con diagnóstico de tumor benigno y medial de la base craneal. Se evaluaron las siguientes variables: radioanatomía nasosinusal, tipo de lecho quirúrgico, efectividad de la barrera de reparación y complicaciones. Se utilizó el Ji cuadrado y los análisis de coeficiente de kappa y componentes principales categóricos.

Resultados: Los resultados evidencian una alta efectividad de la estrategia de reparación de la base craneal con frecuencia mínima de fístula de líquido cefalorraquídeo y sus complicaciones.

Conclusiones: La estrategia propuesta ofrece un paradigma en la reparación de la base craneal tras los abordajes endonasales endoscópicos.

ÍNDICE

	Pág.
INTRODUCCIÓN -----	1
Problema científico -----	5
Hipótesis -----	6
Objetivo general-----	6
Objetivos específicos-----	6
Métodos de investigación -----	7
Originalidad de la investigación e impacto científico -----	7
Impacto social -----	7
Importancia teórica -----	8
Importancia económica -----	8
Justificación -----	9
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO-----	11
1.1 Anatomía básica de la base craneal -----	12
1.2 Anatomía básica nasosinusal-----	13
1.3 Cicatrización de los tejidos nasosinusales -----	14
1.4 Historia de los abordajes a la base craneal -----	15
1.5 Aspectos históricos en la reparación de la base craneal-----	16
1.6 Histopatología de los tumores de la base craneal-----	17

1.7	Principales tumores benignos y mediales de la base craneal-----	18
1.8	Estado del arte de los abordajes endonasales endoscópicos -----	18
1.9	Fases de los abordajes endonasales endoscópicos-----	18
1.10	Estado del arte de la reparación de la base craneal-----	18
1.11	Aspectos influyentes en la reparación de la base craneal -----	22
1.12	Consideraciones matemáticas, físicas y biológicas en la reparación de la base craneal -----	22
1.13	Complicaciones asociadas a la barrera de reparación -----	27
1.14	Métodos de reparación de la base craneal en los abordajes endonasales endoscópicos -----	29
1.15	Conclusiones parciales -----	30
CAPÍTULO II. DISEÑO METODOLÓGICO -----		31
II.1	Definición de la enfermedad en estudio-----	32
II.2	Consideraciones éticas -----	32
II.3	Diseño del estudio-----	33
II.4	Universo-----	33
II.5	Muestra-----	33
II.6	Criterios de selección-----	33
II.7	Definición de las variables y su operacionalización-----	34
II.8	Técnicas y procedimientos-----	42
II.9	Técnica de recogida de la información -----	56
II.10	Control de los sesgos-----	57
II.11	Técnica de procesamiento y análisis estadístico-----	57
II.12	Limitaciones del estudio-----	59
II.13	Conclusiones parciales-----	59

CAPÍTULO III. RESULTADOS -----	60
III.1 Comportamiento de las características clínicas, histopatológicas e Imagenológicas-----	61
III.2 Evaluación del índice de seguridad del colgajo nasoseptal y el tipo de lecho quirúrgico -----	64
III.3 Evaluación de la eficiencia posoperatoria de la barrera de reparación -----	71
CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN-----	76
IV.1 Análisis de las características clínicas, demográficas, histopatología del tumor e Imagenológicas preoperatorias -----	77
IV.2 Análisis de las estimaciones del índice de seguridad del colgajo nasoseptal y el tipo de lecho quirúrgico -----	83
IV.3 Análisis de la eficiencia posoperatorio de la barrera de reparación -----	91
IV.4 Efectividad de la estrategia de reparación-----	97
CONCLUSIONES -----	99
RECOMENDACIONES -----	100
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS -----	101
ANEXOS -----	134

INTRODUCCIÓN

Los tumores de la base craneal son frecuentes en la práctica neuroquirúrgica según las evidencias científicas consultadas.^{1,2,3} La revisión sistemática y crítica de los estudios epidemiológicos a nivel mundial describen que la prevalencia de estos tumores varía entre un 30,0 – 40,0 % de los tumores del sistema nervioso central.^{2,3}

En Cuba, según Varona y colaboradores, los tumores de la base craneal se comportan con una incidencia que oscila entre 28,0 – 38,0 % de los tumores del sistema nervioso central.⁴ A partir de la prevalencia creciente de los tumores en la base del craneal, las autoridades sanitarias cubanas promueven el estudio de la conducta terapéutica de estos que generalmente evolucionan hacia un incremento de la tasa de morbilidad y mortalidad en diferentes edades de la vida. En consecuencia, el Ministerio de Salud Pública Cubano, ha desarrollado políticas de salud encaminadas al diagnóstico y tratamiento de manera precoz y eficaz de estos tumores. Estas incluyen no sólo las acciones de prevención sino de técnicas quirúrgicas de innovación con mínima invasión cerebral con diversas modalidades terapéuticas para estas lesiones complejas, con el fin de ofrecer una mejor calidad vida, sobre la base de las buenas prácticas clínicas. A pesar de la existencia de estas políticas, el diagnóstico y la conducta terapéutica de estos tumores independiente al avance tecnológico empleado en la neurocirugía de forma general se asocia a diversas complicaciones que repercuten en la calidad vida.

Estudios relacionados con la génesis de los tumores benignos de la base craneal destacan una proporción alta de meningiomas, seguido en orden de frecuencia por adenomas hipofisarios y craneofaringiomas.^{3,4} Informes histopatológicos demuestran que los meningiomas son los tumores primarios más frecuentes, representan el 35,2 % localizados en el sistema nervioso central y crecen asociados o subscritos con depresiones o relieves óseos de la base craneal como: el surco olfatorio, el tubérculo selar, el plano esfenoidal, el clivus y la fisura petroclival.^{2,3} Estudios epidemiológicos señalan a los adenomas hipofisarios como los segundos tumores más frecuentes en la base craneal (15,0 %),^{2,5} seguido de los craneofaringiomas (5,0 %);^{2,6} sin embargo, estudios histopatológicos revelan amplia variedad morfológicas descriptiva y anatómica de estas lesiones.^{2,7}

Estudios de series de casos consultados y clasificados en el grado C de evidencia destacan que el diagnóstico clínico es complejo, por su forma clínica variable de presentación, en ellos destacan el síndrome cefalálgico, de alteración de nervios craneales, neuropsicológico, cerebeloso, de hipertensión intracraneal, de tallo cerebral, entre otros.^{8,9} Estas manifestaciones clínicas causados por compresión o invasión del tumor sobre las estructuras neuroanatómicas adyacentes, e incluso por obstrucción de la libre circulación del líquido cefalorraquídeo.¹⁰

La histopatología benigna de los tumores de la base craneal contrasta con el difícil acceso quirúrgico para su exéresis, lo que constituye un desafío por la relación íntima con estructuras neurovasculares de importancia y con el sistema hidrodinámico cerebral.¹¹⁻¹² Evidencias históricas describen la base craneal como una región inaccesible asociada a una alta tasa de morbilidad y mortalidad posoperatoria.^{12,13}

Los abordajes transcraneales implican grandes incisiones, amplias disecciones de tejidos epicraneales y óseos, así como una mayor exposición, retracción y manipulación cerebral. Se asocian de manera frecuente a complicaciones quirúrgicas y a una elevada morbilidad y mortalidad. Los abordajes quirúrgicos evolucionaron desde técnicas transcraneales convencionales a técnicas de base de cráneo y más reciente a abordajes mínimamente invasivos a través de corredores naturales.¹⁴⁻¹⁶ Entre los abordajes transcraneales más frecuentes descritos se encuentran:¹⁷⁻¹⁹ subfrontal transbasal, frontoetmoidal, frontobasal interhemisférico, fronto-naso-orbital, fronto-orbito-etmoidal, transmaxilar, transoral, pterional, orbitocigomático, subtemporal, temporo-cigomático, transpetrosal, suboccipital, transodontoideo, entre otros.

Con la introducción de los abordajes endonasales endoscópicos para el acceso a la base craneal, los resultados son significativos, se describe una exéresis tumoral con la filosofía de mínima invasividad, mayor dinamismo, adecuada visualización y nula retracción cerebral.^{15,16} El abordaje endonasal endoscópico a la silla turca y su posterior expansión al resto de la base craneal permite el desarrollo de los abordajes extendidos siguientes:^{20,21} transcribiforme, transplano, transtubérculo, transclival, transpterigoideo, transodontoideo, entre otros, constituyen abordajes practicados con elevada frecuencia por los neurocirujanos.

Estudios de series de casos, evidencian la superioridad de los abordajes endonasales endoscópicos sobre los abordajes transcraneales, asociado al acceso directo al tumor a través de su punto de origen, así como a la exéresis quirúrgica más segura con mayor visualización y maniobrabilidad en zonas neurovasculares críticas sin la necesidad de retracción cerebral.²²⁻²³ Reportes de series de casos, intervenidos de manera quirúrgica

a través de abordajes endonasales endoscópicos, evidencian menores incidencias de complicaciones quirúrgicas, de tasas de morbilidad y mortalidad.^{17,22} Sin embargo, el acceso quirúrgico desde una perspectiva caudo-rostral a la base craneal incrementa la acción de las fuerzas hidrodinámicas sobre el sitio quirúrgico y por ende mayores posibilidades de fístula de líquido cefalorraquídeo.²⁴⁻²⁵ En este sentido, Konal y colaboradores,²⁶ manifiestan un 19,6 %; mientras que en el metanálisis de Zamanipoor y colaboradores,²⁷ destacan un 16,0 %. Ambos por vías endoscópicas. Instituciones de grandes volúmenes de casos intervenidos quirúrgicamente a través de abordajes endonasales endoscópicos describen cifras que oscilan entre 10,6 - 14,0 %,²⁸⁻²⁹ la fístula de líquido cefalorraquídeo constituye una de las complicaciones más frecuentes asociada a los abordajes endonasales endoscópicos, que pudiera desencadenar complicaciones graves para los pacientes.

Este tema representa una línea de investigación en algunos países desarrollados como EE.UU, encaminadas a reducir esta complicación. Sin embargo, con el elevado desarrollo biotecnológico alcanzado en la neurocirugía es aún un desafío mundial. Diversos métodos y materiales son empleados en la reconstrucción de la base craneal con el fin de aislar de manera efectiva y segura el compartimento nasosinusal del craneal tras los abordajes endonasales endoscópicos, como son los:³⁰⁻³¹ materiales autólogos (hueso, cartílago, grasa, fascia lata iliotibial, mucosa, colgajos libres, colgajos vascularizados, hemoderivados adhesivos y sellantes) y heterólogos (pegamentos biológicos o de fibrina y hemostáticos).

En Cuba, a partir de 2005, existe una línea de investigación en el Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” acerca del tratamiento

endonasal endoscópico de los tumores de la base craneal bajo tutoría del DrCs. Omar López Arbolay y del Dr.C. Marlon Manuel Ortiz Machín quienes en sus evidencias científicas exponen consideraciones sobre los tumores de la base craneal, complicaciones relacionadas en la que destaca la fístula de líquido cefalorraquídeo y sus relaciones con el sistema hidrodinámico cerebral (Anexo 1). Desde el año 2019, el autor forma parte del equipo de trabajo y se profundiza en la reparación de la base craneal con vistas a lograr una barrera de reparación de la base craneal hermética y eficiente, con consideraciones radioanatómicas nasosinusales para la elección del colgajo nasoseptal idóneo de forma particularizada, se conceptualizan los tipos de lechos quirúrgicos y sus implicaciones hidrodinámicas, el empleo de la medicina regenerativa y terapia celular (fibrina rica en plaquetas y leucocitos); razones que justifican la continuidad y profundización de las investigaciones dedicadas a lograr una barrera de reparación eficiente en todos los pacientes operados de tumores de la base craneal a través de abordajes endonasales endoscópicos.

Las evidencias científicas unidas a las empíricas y clínicas del equipo de trabajo condujeron a formular el siguiente problema científico:

Problema científico

Los abordajes endonasales endoscópicos permiten el acceso eficiente a múltiples tumores de la base craneal; sin embargo, la reparación hermética y efectiva constituye un desafío. A pesar de los diversos métodos de reparación existentes, la fístula de líquido cefalorraquídeo es una complicación habitual, que desencadena otras complicaciones propias e impactan en el incremento de la tasa de morbilidad

y mortalidad. ¿Cómo lograr una estrategia efectiva de reparación de la base craneal en pacientes operados mediante abordajes endonasales endoscópicos ?

El análisis crítico de la literatura y las evidencias científicas del equipo de trabajo del servicio de neurocirugía del Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”, conlleven a considerar que la reparación de la base craneal más que un método, debe ser una estrategia personalizada y planificada desde antes de la intervención quirúrgica, por tanto, se plantea la siguiente hipótesis:

Hipótesis

La implementación de una estrategia de reparación de la base craneal se relaciona con menor frecuencia de complicaciones en pacientes con tumores en esta región operados mediante abordajes endonasales endoscópicos.

A partir del problema científico y la hipótesis formulada se confeccionan los siguientes objetivos.

Objetivo general

Evaluar la efectividad de una estrategia de reparación de la base craneal en pacientes operados de tumores en esta región mediante abordajes endonasales endoscópicos.

Con el propósito de conseguir este objetivo general se plantean los objetivos específicos que definen las tareas del proceso investigativo.

Objetivos específicos

- Describir las características clínicas, histopatológicas e imagenológicas de los pacientes.

- Estimar el índice de seguridad del colgajo nasoseptal y el tipo de lecho quirúrgico de forma preoperatoria e intraoperatoria.
- Determinar la eficiencia y vitalidad de la barrera de reparación.

Métodos de investigación

- Métodos empíricos: observacional y estadístico; procesamiento estadístico de la base de datos, historia clínica, estudio de casos, generalización inductiva, basada en las evidencias médicas obtenidas durante el análisis clínico y hallazgos quirúrgicos.
- Métodos teóricos: método histórico-lógico en el estudio de la evolución clínica de los pacientes, con un enfoque deductivo, causal y dialéctico.

Originalidad de la investigación e impacto científico

Se presentan resultados científicos que respaldan la estrategia de reparación de la base craneal como una opción efectiva en pacientes operados de tumores de esta región por medio de abordajes endonasales endoscópicos. Se introducen los fundamentos teóricos metodológicos de aspectos radioanatómicos e hidrodinámicos que sustentan la estrategia de reparación personalizada, con el empleo de colgajos nasoseptales específicos, métodos diversores de líquido cefalorraquídeo, el empleo de la medicina regenerativa y terapia celular (fibrina rica en plaquetas y leucocitos), basados en estimaciones de los índices de seguridad del colgajo nasoseptal y del tipo de lecho quirúrgico. Existe desarrollo del algoritmo de reparación personalizado y sustentado en medicina efectiva, personalizada y de precisión.

Impacto social

El modelo de estrategia terapéutica que se presenta en la presente investigación, expone un patrón de atención integral enfocado en una medicina personalizada

con transcendencia en el bienestar mental, físico, social de forma individual y familiar. Se eleva la expectativa y calidad de vida para pacientes con disminución de la discapacidad, morbilidad, reingresos, estadía hospitalaria y de los recursos de las instituciones de salud encargadas.

Importancia teórica

Se brindan las bases teóricas metodológicas de un índice de seguridad que evalúa la relación entre las dimensiones del colgajo nasoseptal de forma preoperatorias e intraoperatorias mediante estimaciones radioanatómicas nasosinusales y las dimensiones necesarias para reparar la base craneal según el tamaño y localización tumoral, lo cual permite determinar el tipo de colgajo nasoseptal idóneo a utilizar en la barrera de reparación de forma personalizada. Se desarrolla un análisis teórico con la aplicación de la ley física de Bernoulli, que sustenta clasificar los lechos quirúrgicos en correspondencia con el sistema hidrodinámico cerebral y su relación con la barrera de reparación. Esto posibilita planificar de forma preoperatoria el empleo de métodos diversos de líquido cefalorraquídeo los cuales, tienen como finalidad, atenuar el efecto de la presión hidrodinámica cerebral contra la barrera de reparación, favorecer la cicatrización en la base craneal y disminuir complicaciones posoperatorias.

Importancia económica

Se desciende los costos hospitalarios con el empleo de abordajes endoscópicos con mínima invasión cerebral y con la disminución de la estadía hospitalaria.

Se reducen los costos quirúrgicos con el empleo de la medicina regenerativa y terapia celular de fácil obtención, de origen autólogo, seguro, de bajo costo y con una

elevada efectividad, en sustitución de materiales heterólogos importados que se utilizan de manera tradicional en la reparación de la base craneal.

Justificación

Los recientes desarrollos en el campo de la neurocirugía han estimulado la necesidad de procedimientos con una filosofía de mínima invasión cerebral. En este sentido, existe una creciente inclinación de la comunidad científica a los abordajes endonasales endoscópicos para el manejo quirúrgico de los tumores de la base craneal, dado por sus múltiples bondades, entre ellas: exéresis tumoral con mínima invasividad, mayor dinamismo quirúrgico, mejor visualización, y nula retracción cerebral.

Sin embargo, en los últimos años, existe una considerable atención y preocupación crítica en relación con la elevad incidencia de fístula de líquido cefalorraquídeo que acompaña a estos procedimientos. Lograr una reparación de la base craneal eficiente en todos los casos constituye un reto. Se utilizan diversos métodos de reparación de la base craneal; sin embargo, la fístula de líquido cefalorraquídeo constituye la complicación más frecuente y temida, que, a su vez, puede desencadenar otras complicaciones con impacto negativo para la evolución de los pacientes. En el Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”, desde 2019, se realizó una investigación protocolizada en pacientes con tumores de la base craneal benignos y mediales operados por vía endonasal endoscópica, con evidencias históricas, científicas y empíricas, basada en la reparación de la base craneal con una estrategia integral que tiene en cuenta aspectos radioanatómicos nasosinusales, el tipo de lecho quirúrgico y el empleo de la medicina regenerativa y terapia celular (fibrina rica en

plaquetas y leucocitos) única de su tipo en Cuba y en el mundo, que asegura una elevada efectividad en la reconstrucción de la base craneal tras la exéresis tumoral.

Por tales hechos, queda justificado este proceso de investigación, encaminada a solucionar la complicación más frecuente y peligrosa en los abordajes endonasales endoscópicos que frustra los resultados del tratamiento quirúrgico e incrementa la tasa de morbilidad y mortalidad en estos pacientes.

Los resultados obtenidos fueron presentados en Jornada Científica del Hospital "Hermanos Ameijeiras" (2020-2023), Congreso Guatemalteco de Neurología y Neurocirugía (2023). Resultados publicados en la revista Global Journal of Medical Research (2023), Anales de la Academia de Ciencias de Cuba (2023), Revista Cubana de Medicina Militar (2023). (Anexo 2 publicaciones, eventos y cursos en los que ha participado el autor relacionado con el tema.).

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

En este capítulo se exponen las bases teóricas metodológicas que sustentan el problema científico, el diseño metodológico empleado y la garantía teórica para la discusión y las conclusiones de la investigación. Proporciona una descripción de la anatomía básica de la base craneal y del compartimiento nasosinusal, así como de los principales tumores que se identifican en esta región. Se brindan las bases históricas y conceptuales de la evolución de los abordajes quirúrgicos a esta región hasta los abordajes endonasales endoscópicos. Se profundiza en los diversos métodos y materiales empleados en la reparación de la base craneal y su relación con el proceso de cicatrización. Se brindan consideraciones matemáticas, físicas y biológicas que interfieren en la barrera de reparación de la base craneal. Como aspecto fundamental posoperatorio se abordan las complicaciones asociadas a la fase de reconstrucción de la base craneal.

1.1 Anatomía básica de la base craneal

La base del cráneo se define como una superficie ósea ondulante que marca el límite inferior de la bóveda craneal y posee múltiples vías de comunicación entre la superficie intracranial y extracranial, por la que transcurren diferentes estructuras como arterias, venas y nervios.^{22,32} Se divide en tres fosas: anterior, media y posterior.³³ La fosa craneal anterior limita en sentido anterior con el hueso frontal y de forma posterior con el ala menor del esfenoides, el tubérculo selar

y el plano esfenoidal.³⁴ El piso se conforma por el techo de la cavidad nasal y los senos etmoidales en un sentido medial, así como por los techos orbitarios en sentido lateral.³⁵ La fosa craneal media es la más estrecha de todas y comprende la porción del hueso temporal por delante del surco superior del peñasco, la porción lateral de la silla turca y el ala mayor del esfenoides.^{34,35} La fosa craneal posterior ocupa la región infratentorial, a diferencia de las dos anteriores que se ubican por encima de la hendidura del tentorio, comprende desde el borde posterior del surco suprapetroso hasta toda la escama del temporal.^{34,35} En sentido medial, se conforma por el dorso de la silla turca en la porción más alta del clivus hasta el foramen magno, mientras que en sentido lateral, la porción dorsal del peñasco y la concha del occipital.³⁵

1.2 Anatomía básica nasosinusal

-Cavidad nasal

La nariz es considerada la primera estructura del tracto respiratorio superior y tiene una porción interna y externa. La porción interna, la más significativa en función y anatomía, se divide por el tabique nasal en una cavidad derecha e izquierda.³⁶⁻³⁹

Entre sus principales funciones destacan la respiración, humidificación del aire inspirado, olfacción, filtración del polvo, recepción y eliminación de secreciones provenientes de los senos paranasales y de los conductos nasolagrimales.³⁹⁻⁴⁰

Las fosas nasales se extienden desde las narinas en sentido anterior hasta las coanas de forma posterior hasta la nasofaringe.

-Septum nasal

El septum nasal está conformado por 13 estructuras: la espina nasal del hueso frontal, las crestas septales de los huesos propios de la nariz, la lámina perpendicular

del etmoides (posterior), el vómer, la cresta esfenoidal, la cresta nasal del maxilar, la espina nasal anterior del maxilar, el cartílago cuadrangular (anterior), el tabique membranoso, la columela, y el mucopericondrio-mucoperiostio.³³⁻³⁴ El septum nasal constituye la pared medial de la cavidad nasal, de lado a lado la cavidad nasal se extiende desde la lámina cribiforme hasta el paladar duro.⁴¹⁻⁴⁴

- Seno esfenoidal

Es el más posterior de los senos, se origina del etmoides posterior e invade el hueso esfenoidal a los tres o cuatro años.⁴⁵⁻⁵¹ El seno esfenoidal presenta con más frecuencia tres tipos de neumatización: conchal, que no llega a estar en contacto con la silla turca; preselar, llega justo al nivel del plano coronal de la silla; y la selar, se neumatiza bajo la silla.⁵²⁻⁵⁶ El tipo selar es más frecuente. Su pared superior está en contacto con la fosa craneal anterior y media en estrecha relación con el quiasma óptico y el foramen óptico.⁵⁷⁻⁶⁰ La pared lateral está en contacto con el seno cavernoso, la arteria carótida interna, los nervios craneales II, III, IV, V y VI.^{61,62} El piso se relaciona con el techo de la nasofaringe y la coana.

1.3 Cicatrización de los tejidos nasosinusales

La cicatrización es un proceso biológico encaminado a la reparación de las heridas. Existen tres formas de cicatrización: por primera, segunda y tercera intención.⁶³⁻⁶⁵ En relación con las fases de la cicatrización de los tejidos nasosinusales, se reportan cuatro fases interrelacionadas entre sí: temprana, inflamatoria, proliferativa y de maduración^{66,67} (véase Anexo 3).

Historia de los abordajes a la base craneal

En el decursar del tiempo, los abordajes dirigidos a la base craneal presentan notables transformaciones, uno tras otro en el camino del progreso, gracias a la sabiduría y plausibles esfuerzos de cirujanos consagrados al tratamiento de estas lesiones.

- Inicios de la cirugía transesfenoidal antes de 1900

El interés por las lesiones de la base craneal, se inició en el año 420 a.C. por Herodoto, quien describe la resección transnasal del contenido intracraneal durante el proceso de momificación.⁶⁸

- Evolución de la cirugía transesfenoidal de 1901 a 1950

En este período se inician los cimientos de los abordajes transcraneales a la base craneal. Entre los años 1904 - 1906, Sir Victor Horsley fue el primero en operar 10 pacientes con tumores hipofisiarios. Empleó una vía transcraneal (vía subfrontal y subtemporal).⁶⁹ En 1907, el Dr. Hermann Schloffer, fue el pionero en la resección quirúrgica de tumores hipofisiario por abordaje transesfenoidal.^{70,71}

En 1914, los abordajes clásicos transcraneales fueron perfeccionados por el neurocirujano más importante de la primera mitad del siglo XX, Harvey Cushing.

- Evolución de la cirugía transesfenoidal de 1951 al 2000

Informes históricos señalan que, durante esta época, se suscitan cambios trascendentales en la cirugía a la base craneal, con un acercamiento inicial a los abordajes microquirúrgicos y mínimamente invasivos actuales.^{68,71} En 1967, Jules Hardy, revolucionó la cirugía transesfenoidal con la introducción del microscopio quirúrgico para realizar estas cirugías.^{68,71} En 1960, Guiot fue el primero en introducir el uso del endoscopio en los abordajes transesfenoidales, pero la iluminación

de las ópticas para esa época era inferior a la obtenida por el microscopio.^{68,72} En 1992, Roger Jankowski, describe la primera cirugía endoscópica pura para un tumor selar por medio de un abordaje sublabial transesfenoidal.⁷³ Siguiendo estos pasos, en 1996, Hae-Dong Jho y Ricardo Carrau de la Universidad de Pittsburgh fueron los primeros en aplicar el concepto de cirugía endoscópica pura endonasal transesfenoidal.⁷⁴ En 1998, notables contribuciones se le atribuyen a Paolo Cappabianca y Enrico de Divitiis, quienes fueron los introductores del término "Cirugía Funcional Endoscópica de la Hipófisis".⁷⁴

- Evolución de la cirugía transesfenoidal del 2001 en adelante.

En este período se extienden las fronteras anatómicas de acceso a los tumores de esta región, se favorece la visualización y exéresis tumoral con menor invasividad y complicaciones posoperatorias. En 2002, Jho y Carrau, publican la primera evidencia científica de pacientes con el uso del abordaje transnasal endoscópico puro para la resección de lesiones de la base craneal anterior, seno cavernoso y clivus.⁷⁵ En 2005, Kassam y colaboradores, en el Centro Médico de la Universidad de Pittsburgh, incursionan con abordajes endonasales endoscópicos extendidos a la base craneal.²⁰⁻²¹

1.4 Aspectos históricos en la reparación de la base craneal

Una de las primeras reconstrucciones craneales quirúrgicas realizadas con éxito y documentada fue descrita en 1926 por Walter Dandy, quien utilizó fascia lata iliotibial por medio de un abordaje transcraneal subfrontal.⁷⁶ En 1948, Dohlman empleó el colgajo de mucosa septal por medio de un abordaje extracraneal y una incisión nasoorbitaria para el cierre de un defecto etmoidal.⁷⁷ Le dio continuidad a esta línea de pensamiento, Oscar Hirsch en 1952, quien fue el primero en describir el uso

de un colgajo septal para la reparación endonasal de una fístula de líquido cefalorraquídeo por vía endonasal.⁷⁸ Con el decursar del tiempo, se evidencian notables avances, sin duda alguna, el más significativo fue la descripción del colgajo nasoseptal por Hadad y Bassagasteguy en el año 2006, diseñaron un colgajo nasoseptal vascularizado de mucopericondrio y mucoperiostio del septum nasal.⁷⁹ Esto se acompañó de una revolución de la fase de reparación de la base craneal en los abordajes endonasales endoscópicos.^{79,80}

1.5 Histopatología de los tumores de la base craneal

Los tumores de la base craneal representan del 30,0 – 40,0 % de los tumores del sistema nervioso central en la población adulta.¹ Los tumores de línea media y benignos en la base craneal más frecuentes son: meningiomas, adenomas hipofisarios y craneofaringiomas.¹⁻³ Estudios epidemiológicos,^{1,80} plantean que entre el 40,0 - 50,0 % de los meningiomas involucran la base craneal, con una incidencia clínica de 7,6 por cada 100,000 por año. Es más frecuente en el sexo femenino con un 2,2:1 sobre el masculino. Series epidemiológicas,^{1,5} estiman a los adenomas hipofisarios como las segundas lesiones en frecuencia, representan el 15,0 % de los tumores del sistema nervioso central y su incidencia es de 5,1 x 100 000 habitantes por año sin diferencia significativa respecto al sexo. Los craneofaringiomas presentan una menor prevalencia, representan del 2,0 – 5,0 % de los tumores del sistema nervioso central en adultos, su incidencia oscila entre 0,1- 0,2 x 100 000 habitantes por año y son diagnosticados a cualquier edad.^{6,81}

1.6 Principales tumores benignos y mediales de la base craneal

De forma individual, los tumores de la base craneal poseen características topográficas, epidemiológicas y clínicas variadas (véase Anexo 4).

1.7 Estado del arte de los abordajes endonasales endoscópicos

Los abordajes endonasales endoscópicos a la base craneal constituyen procedimientos quirúrgicos con una filosofía de mínima invasividad, en los cuales el elemento de magnificación es el endoscopio. Se accede a través de orificios naturales nasales por medio de diversos corredores (véase Anexo 5) y abordajes quirúrgicos (véase Anexo 6), con elevados niveles de complejidad quirúrgica (véase Anexos 7 y 8).

1.8 Fases de los abordajes endonasales endoscópicos

Los abordajes endonasales endoscópicos constan de cuatro fases: nasal, esfenoidal, exéresis tumoral y de reparación o reconstrucción de la base craneal⁸² (véase Anexo 9).

1.9 Estado del arte de la reparación de la base craneal

Elementos a emplear en la reparación de la base craneal

En la literatura científica, se describe el empleo de múltiples elementos autólogos y heterólogos con estos fines. Entre los principales elementos autólogos destacan: hueso, grasa, colgajos libres, colgajos vascularizados y la medicina regenerativa y terapia celular (fibrina rica en plaquetas y leucocitos).⁸³⁻⁸⁷ También se utilizan elementos heterólogos siendo los más frecuentes: sellantes, hemostáticos y pegamentos biológicos derivados de la fibrina.⁸⁸⁻⁹⁰ Se describen otros elementos de diversos orígenes como lo son: mallas de titanio, platos absorbibles, impresiones en 3D, membranas amnióticas y otros.⁹¹⁻⁹⁴ A pesar de los múltiples métodos utilizados en la

reparación de la base craneal, en la actualidad no existe consenso sobre cuáles elementos son mejores.^{83,84}

1.10.1 Elementos autólogos empleados en la reparación de la base craneal

Los colgajos nasoseptales vascularizados restauran el flujo sanguíneo alrededor de los bordes del defecto óseo en la base craneal y permiten acelerar el proceso de cicatrización, además de evitar la migración histica, se reduce de forma considerable la incidencia de infección y rechazo al injerto.⁹³⁻⁹⁴

Dentro de los colgajos más usados por su efectividad destacan:⁹⁵

-Colgajos nasoseptales vascularizados^{79,96-99}

- a. Colgajo nasoseptal de Hadad-Bassagasteguy.⁷⁹
- b. Colgajo de cornete medio.⁹⁶
- c. Colgajo de cornete inferior.⁹⁷
- d. Colgajo de pared nasal lateral con pedículo anterior.^{98,99}

-Colgajos regionales (extranasales)

- a. Colgajo de pericráneo.¹⁰⁰⁻¹⁰²

-Colgajos distantes

- a. Colgajo de la fascia lata o banda iliotibial
- b. Injerto de grasa

Colgajos nasoseptales vascularizados

- Colgajo de Hadad-Bassagasteguy⁷⁹

En el año 2006, existió un punto de inflexión en los abordajes endonasales endoscópicos con la introducción por parte del grupo de cirujanos de la Universidad Nacional de Rosario en Argentina, conformado por Gustavo Hadad, Luis Bassagasteguy y colaboradores, quienes desarrollaron una técnica novedosa que revolucionó la reparación de la base craneal. Esta técnica utiliza un colgajo nasoseptal

pediculado vascularizado, de mucopericondrio y mucoperiostio del septum nasal irrigado por la arteria septal posterior. Este colgajo es considerado la estructura más importante y efectiva en la reparación de la base craneal, razón por la cual se posiciona a la vanguardia de los elementos utilizados en la reconstrucción de la base craneal.

En la literatura científica se reporta el empleo de múltiples colgajos nasoseptales y regionales vascularizados empleados con estos fines⁹⁶⁻¹⁰² (véase Anexo 10).

Colgajos distantes

- Colgajo de la fascia lata o banda iliotibial¹⁰³

El colgajo de la fascia lata o banda iliotibial ha ganado popularidad para la reconstrucción de la base craneal debido a la mínima morbilidad en la zona donante.

La fascia lata puede cubrir considerables déficits durales a lo largo de la base craneal.

Sin embargo, no debe utilizarse de manera aislada, es un tejido no vascularizado, aspecto que disminuye su fortaleza y favorece su retracción de forma progresiva.

- Injerto de grasa¹⁰⁴

Consiste en la transferencia del tejido graso de forma autóloga hacia el defecto dural en la base craneal. La grasa es un elemento autólogo seguro, biocompatible, no inmunogénico e hidrofóbico que posee la capacidad para repeler el agua.

Permite también obliterar el espacio tras la exéresis tumoral y reforzar el cierre dural.

1.10.2 Elementos heterólogos en la reparación de la base craneal¹⁰⁵

En cualquier procedimiento quirúrgico, la hemostasia es vital para el éxito de la intervención. Los cirujanos hoy en día disponen de una amplia variedad de agentes y herramientas de ayuda para ese fin. En la reparación de la base craneal en los abordajes endonasales endoscópicos, además de los elementos autólogos,

se puede complementar con elementos heterólogos como los agentes hemostáticos, sellantes y adhesivos derivados en gran medida de la fibrina humana y/o animal.

- Hemostáticos, adhesivos y sellantes tópicos¹⁰⁵

Tienen como principal función estimular el proceso de hemostasia, adhesión y hermetización hística en los lugares empleados. En los anexos 11, 12, 13 se muestran los elementos heterólogos empleados de forma tradicional en los abordajes endonasales endoscópicos para la reconstrucción de la base craneal.

1.10.3 Elementos biomédicos de sostén en la reparación

- Mallas de titanio¹⁰⁶

Provee una barrera de reparación rígida con adecuado soporte para prevenir la herniación de estructuras cerebrales, no así, la fistula de líquido cefalorraquídeo.

- Placas de reconstrucción absorbibles¹⁰⁷

Estas placas se producen a expensas ácido poli-L-láctico, que es un polímero biodegradable adecuado como material de implante que promueve la regeneración ósea con favorables resultados en estudios pilotos; sin embargo, es necesario implementarlos en casuísticas mayores.

1.10.4 Elementos de sostén en la reparación

- Sonda Foley¹⁰⁸

El empleo de la sonda de Foley ofrece soporte a los elementos que conforman la barrera multicapa de reparación y brinda un efecto antigravitacional de los tejidos favoreciendo la cicatrización y hermetización de la base craneal posterior a los abordajes endonasales endoscópicos.

1.11 Aspectos influyentes en la reparación de la base craneal

La construcción de una barrera de reparación hermética y eficiente es obligatoria en los abordajes endonasales endoscópicos y los elementos autólogos son de vital importancia para este fin.¹⁰⁹⁻¹¹¹ Sin embargo, los injertos autólogos, presentan aspectos anatómicos y clínicos del paciente que pueden modificar e influir en sus diámetros y funcionabilidad (véase Anexo 14).

1.12 Consideraciones matemáticas, físicas y biológicas en la reparación de la base craneal

1.12.1 Consideraciones matemáticas

- Radioanatomía nasosinusal

En esta investigación se introduce el concepto de radionatomía nasosinusal aplicada a la reparación de la base craneal. Se define como el análisis de las dimensiones radioanatómicas preoperatorias (véase Anexo 15) e intraoperatorias (véase Anexo 16) propias de cada paciente en largo y ancho del septum nasal, la distancia lateral del meato inferior y su relación con las necesidades a cubrir según las dimensiones del tumor y de la osteotomía. Estas estimaciones tienen como finalidad conocer el índice de seguridad del colgajo nasoseptal vascularizado, personalizar las dimensiones del colgajo nasoseptal ya sea estándar o extendido y relacionar su capacidad de extensión en la base craneal para construir una barrera de reparación eficiente.

1.12.2 Consideraciones físicas

- Tipo de lecho quirúrgico en relación con el sistema hidrodinámico cerebral¹¹²

Otro aspecto novedoso de la presente investigación lo constituye la introducción de una clasificación en cuatro tipos de lechos quirúrgicos según su relación con el sistema hidrodinámico cerebral (extraracnoideo, subaracnoideo, cisternal y ventricular),

(véase Anexo 17). Su análisis se realiza de forma preoperatoria (véase Anexo 18) y se confirma de manera intraoperatoria (véase Anexo 19).

En los abordajes endonasales endoscópicos de manera frecuente existe contacto con alguno de los puntos del sistema hidrodinámico cerebral. El líquido cefalorraquídeo no se encuentra estático, fluye desde un centro hidrodinámico de alta presión y energía cinética. Por ejemplo, de los ventrículos cerebrales a puntos de menor energía como el espacio cisternal y subaracnoideo para absorberse en el sistema venoso a través de las vellosidades aracnoideas (sitio de baja energía). En ocasiones fluye en contra de los gradientes de presión y velocidad, lo que se estipula en el principio de Bernoulli.¹¹³

¿Cómo influyen las leyes de la hidrodinámica?

Primero, si el sitio quirúrgico es de alta energía (el sistema ventricular), el efecto hidrodinámico puede superar la resistencia y hermetización de la barrera de reparación, impedir la cicatrización de los tejidos y favorecer la presencia de fístula de líquido cefalorraquídeo. En segundo lugar, la presión del líquido cefalorraquídeo en movimiento aumenta en la cavidad quirúrgica por encima de la presión del punto hidrodinámico correspondiente. Es decir, la presión en el lecho quirúrgico tipo 3 o ventricular va a ser más alta que la presión en el agujero de Monro. Este efecto se produce debido a que en este espacio quirúrgico representa una mayor amplitud del sistema hidrodinámico cerebral. Si se aplica el teorema de Bernoulli o ley de conservación de la energía,¹¹³ la suma de las energías cinéticas, potencial y de presión de un líquido en un punto dado es igual al de cualquier otro punto y de manera matemática se expresa:¹¹³

$$\frac{(V1)^2}{2} + gh^1 + \frac{P1}{\rho} = \frac{(V2)^2}{2} + gh^2 + \frac{P2}{\rho}$$

(V_1 [velocidad en punto inicial], g [gravedad], h^1 [altura en punto inicial], P_1 [presión en punto inicial], V_2 [velocidad en punto final], h^2 [altura en punto final], P_2 [presión en punto final]).

Estas consideraciones físicas varían según la posición del paciente y la presencia de alteraciones intracraneales (lesión ocupativa de espacio y la hidrocefalia). Con incremento de la presión intracraneal y como resultado de la presión hidrodinámica cerebral. Este aumento hidrodinámico de las presiones del líquido cefalorraquídeo en la cavidad quirúrgica explica la mayor frecuencia de fístula de líquido cefalorraquídeo.

- Métodos diversores de líquido cefalorraquídeo

El empleo de métodos diversores de líquido cefalorraquídeo es utilizado con frecuencia para lograr una reparación hermética y eficiente de la base craneal. Entre los más utilizados destacan el drenaje espinal lumbar y la derivación ventrículo peritoneal.

- Drenaje espinal lumbar continuo**

En procedimientos intracraneales el drenaje lumbar se utiliza para proporcionar un adecuado estado de relajación cerebral y una disminución de la presión intracraneal. En este sentido, el drenaje espinal lumbar en los abordajes endonasales endoscópicos se utiliza de forma frecuente como complemento en la reparación de la base craneal, con el propósito de reducir la tensión que pueda producirse en la barrera de reparación. Su empleo es entre 3-5 días y el drenaje de 5-10 mililitros por hora. El objetivo es reducir la cantidad de líquido cefalorraquídeo en el compartimiento cisternal lumbar, craneal y en el sistema ventricular. Esta disminución de líquido y presiones contra la barra de reparación, favorece a una mayor adherencia y cicatrización de los tejidos, con una disminución significativa en la incidencia de fístula posoperatoria.

- **Derivación ventrículo peritoneal**

Los tumores de la base craneal con elevada frecuencia están en íntima relación con el sistema hidrodinámico cerebral y pueden acompañar de alteraciones neurológicas secundarias a hidrocefalia de forma previa o posterior a la exéresis tumoral. Es vital considerar que en el período posquirúrgico de un abordaje endonasal endoscópico que se acompaña de hidrocefalia, puede existir una aparente calma clínica e imagenológica debido a un alivio de presiones a través de la durotomía y la osteotomía. El líquido cefalorraquídeo fluirá del espacio subaracnoideo a la cavidad nasosinusal, puede ser deglutido y pasar inadvertido; es pertinente ante un paciente con hidrocefalia prequirúrgica o posquirúrgica, una actitud enérgica, para evitar las complicaciones propias de la hipertensión intracraneal y de la fistula nasal de líquido cefalorraquídeo. Esta alteración en la normal hidrodinámica del líquido cefalorraquídeo no solo interfiere en la hermetización de la base craneal de forma posquirúrgica, sino también, amenaza con la vida de los pacientes, razón por la cual debe de diseñarse una conducta terapéutica que incluya manejar de forma simultánea tanto el tumor como la hidrocefalia.

1.12.3 Consideraciones biológicas

- Medicina regenerativa y terapia celular (fibrina rica en plaquetas y leucocitos)

En la última década del presente siglo, sucede, como nunca antes, una creciente conexión entre el laboratorio y la práctica clínica, notables avances en el campo de la regeneración hística así lo evidencian.^{110,111,115} El uso de la medicina regenerativa y terapia celular despierta gran interés en los profesionales que optan por aprovechar sus bondades.

Las terapias autólogas, implican seguridad, para el paciente y el personal que procesa la sangre o sus componentes. Dentro de la amplia diversidad de productos derivados de la medicina regenerativa y terapia celular, la fibrina rica en plaquetas y leucocitos destaca por ser un elemento adhesivo, hemostático y sellante para la reconstrucción de la base craneal.¹¹¹

- **Fibrina rica en plaquetas y leucocitos¹¹¹**

El francés Choukroun en el año 2002, utilizó por primera vez la fibrina rica en plaquetas y leucocitos. Se define como un gran número de fibrina, plaquetas y leucocitos en una pequeña cantidad de plasma.

Formación de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos¹¹⁵

La fibrina rica en plaquetas y leucocitos presenta en su composición aproximada de un 97,0 % de plaquetas y un 50,0 % de leucocitos del volumen de sangre total extraída de manera inicial. Relevante significado se les confiere los más de treinta factores de crecimiento, en especial los factores de crecimiento derivados de las plaquetas, el factor de crecimiento transformante beta 1 y el factor de crecimiento endotelial vascular. El eje fundamental de la coagulación plasmática es la formación del coágulo de fibrina, donde, gracias a la cual, ocurre la transformación de una proteína plasmática soluble: el fibrinógeno, en una proteína plasmática insoluble: la fibrina. La trombina, libera del fibrinógeno cuatro péptidos: los fibrinopéptidos A y B de las cadenas a y b, respectivamente. La molécula restante constituye el monómero de fibrina. Particular atractivo tiene el empleo de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos en pacientes que requieren de una recuperación acelerada de sus barreras naturales dañadas. Sin embargo, no todos los pacientes son candidatos a este tipo de terapia celular ya que existen contraindicaciones absolutas y relativas (véase Anexo 20).

- Barrera de reparación de la base craneal

En la actual investigación se introduce el término de barrera de reparación de la base craneal en los abordajes endonasales endoscópicos, el autor lo define como: el conjunto de elementos autólogos y la medicina regenerativa aplicados de forma armónica para aislar la cavidad nasosinusal del compartimiento intracraneal. La cavidad nasosinusal es una estructura que ejerce función de corredor quirúrgico en los abordajes endonasales endoscópicos, posee una flora bacteriana local, por lo cual es considerado un espacio limpio-contaminado, a diferencia del compartimiento estéril intracraneal; razón por la cual, en la fase de reconstrucción de la base craneal es obligatorio la construcción de una barrera de reparación eficiente

1.13 Complicaciones asociadas a la barrera de reparación

Las evidencias empíricas, prácticas y científicas (véase Anexo 1) del equipo de trabajo muestran que las complicaciones asociadas a ineficiencias en la barrera de reparación se presentan a menudo simultáneas y con gran interrelación fisiopatogénica. Con mayor trascendencia es importante profundizar en la fistula de líquido cefalorraquídeo, infección del sistema nervioso central y la hidrocefalia. La presencia de una puede potencializar la aparición de las otras, se crea una cascada de efectos adversos que puede desencadenar en mayor tasa de morbilidad e incluso en la muerte.

-Fistula de líquido cefalorraquídeo

La fistula de líquido cefalorraquídeo puede evidenciarse en tres escenarios: la primera, por la construcción de una barrera de reparación ineficiente y fistula; la segunda, infección de la barrera de reparación o del sistema nervioso central y fistula, y la tercera, por hidrocefalia y fistula. La construcción de una barrera de reparación

ineficiente se debe por alteraciones en las estimaciones radioanatómicas nasosinusal (deficiencias de tejido del colgajo nasoseptal). Mientras la infección en la barrera de reparación o del sistema nervioso central y fístula, se relaciona por el deterioro de los tejidos de la barrera de reparación con la consecuente necrosis infecciosa del mismo, comunicación con el espacio nasosinusal y diseminación al sistema nervioso central. La presencia de hidrocefalia puede ser por estimación errónea en el tipo de lecho quirúrgico preoperatorio o intraoperatorio, por obstrucción o trastorno en la absorción del sistema hidrodinámico cerebral posterior a exéresis quirúrgica, e incluso en pacientes que posean sistema derivativo por disfunción del sistema.

-Infección del sistema nervioso central

De existir fístula de líquido cefalorraquídeo, esta comunicación entre el compartimiento nasosinusal e intracraneal favorece la colonización por gérmenes que forman parte de la flora bacteriana propia del espacio nasosinusal, propiciando infección del sitio quirúrgico e incluso con diseminación al sistema nervioso central.¹¹⁶ El riesgo de infección del sistema nervioso central después de un abordaje endonasal endoscópico es menor a un 2,0 %; sin embargo, se incrementa hasta un 13,0 % con la presencia de fístula de líquido cefalorraquídeo posoperatorio.¹¹⁶

-Hidrocefalia

Se puede evidenciar en pacientes que, sin tener hidrocefalia previa a la resección quirúrgica tumoral, durante la disección microquirúrgica intraoperatoria, se comunique el sitio quirúrgico con el sistema ventricular. Posterior a la exéresis tumoral, este espacio residual se comporta como sitio de depósito de líquido cefalorraquídeo. Este nuevo compartimiento, de manera inicial servirá como sitio de alivio de presiones;

sin embargo, una vez lleno, la presión cinética que lo acompaña buscará continuar su normal circulación y ejerce presiones mayores a nivel del sitio quirúrgico y de la barrera de reparación (menor resistencia), se debilita la barrera de reparación e incluso si la misma fuera efectiva. Otra forma de presenciarse la hidrocefalia es en pacientes que posean una derivación ventrículo peritoneal (por hidrocefalia secundaria tumoral) y posterior al abordaje endonasal endoscópico y exéresis tumoral, se presente hidrocefalia aguda por disfunción del sistema derivativo. De igual manera, se puede identificar la hidrocefalia en pacientes con infección del sistema nervioso central (meningitis, meningoencefalitis, ventriculitis, absceso cerebral), ya que la infección favorece los trastornos en la circulación o absorción del líquido cefalorraquídeo.

En relación con el tiempo de aparición de las complicaciones, estas pueden presentarse de manera mediata (hasta el quinto día postoperatorio) y se asocian de forma directa al abordaje endonasal endoscópico. Sin embargo, si las complicaciones aparecen de forma tardía (después del día cinco de la intervención quirúrgica), estas se asocian a incremento de presiones intracraneales (hidrocefalia) o debido a ineficiencia de la barrera de reparación con comunicación nasosinusal e intracraneal (fístula e infección).

1.14 Métodos de reparación de la base craneal en los abordajes endonasales endoscópicos

En la actualidad, en la comunidad científica existe un elevado interés en vistas a lograr un cierre eficiente de la base craneal en los abordajes endonasales endoscópicos. Prueba de ellos, son los diversos elementos y recursos biotecnológicos empleados, con estos fines; sin embargo, a pesar de los múltiples esfuerzos encaminados a una reparación eficiente de la base craneal, la incidencia de fístula de líquido cefalorraquídeo es aún elevada (véase Tabla 1).

Tabla 1, se resumen estudios con diversos métodos de reparación de la base craneal en los abordajes endonasales endoscópicos y la incidencia de fístula de líquido cefalorraquídeo posoperatoria.^{110,117}

Autor y año	Método	No. de casos	Fístula de líquido cefalorraquídeo posoperatoria (%)
Kassam (2011)	Grasa+ colgajo nasoseptal+ sonda Foley	800	15,9
Koutourousiou (2013)	Grasa + colgajo nasoseptal + drenaje lumbar	64	21,9
Fraser (2018)	Grasa + colgajo nasoseptal + drenaje lumbar	615	16,7
Park (2020)	Fascia lata iliotibial suturada a tejidos adyacentes + colgajo nasoseptal + espuma de fibrina + sellantes	125	10,4
Alsareh (2020)	Malla de celulosa + grasa + fascia lata iliotibial + implantes rígidos + pegamento y sellante de fibrina + colgajo nasoseptal + biomaterial de sostén nasal	45	20,0
Cavallo (2014)	Grasa + pegamento de fibrina + fascia lata iliotibial + colgajo nasoseptal	103	14,6
Algattas (2020)	Grasa + colgajo nasoseptal + drenaje lumbar	62	19,0
Alshareef (2022)	Grasa + fascia lata iliotibial + malla de celulosa + colgajo nasoseptal + pegamento y sellante de fibrina + implantes rígidos + biomaterial de sostén nasal + drenaje espinal	106	15,6
Albonette (2022)	Sustituto dural + grasa + colgajo nasoseptal + fascia lata iliotibial + drenaje lumbar	36	14,2
Kim (2022)	Malla de celulosa + grasa + fascia lata iliotibial + implantes rígidos + pegamento y sellante de fibrina sintéticos + colgajo nasoseptal + biomaterial de sostén endonasal + drenaje lumbar	193	11,9

1.15 Conclusiones parciales

La sistematización teórica realizada con énfasis en los métodos de reparación de la base craneal en los abordajes endonasales endoscópicos para los tumores en esta región, posibilitó identificar un conjunto de bases teórico-metodológicas que apuntan a la construcción de una estrategia de reparación de la base craneal encaminada a una medicina efectiva, personalizada y de precisión, con el fin de lograr el paradigma de una barrera de reparación hermética, efectiva y estable en todos los casos, con la menor morbilidad y mortalidad posible.

CAPÍTULO II. DISEÑO METODOLÓGICO

CAPÍTULO II. DISEÑO METODOLÓGICO

En este capítulo se exponen las características del diseño metodológico que abarca los criterios de selección de los pacientes, las variables seleccionadas, las técnicas y procedimientos que permitieron dar respuesta a los objetivos trazados, así como los aspectos éticos.

II.1 Definición de la enfermedad en estudio

Se contempló como tumor con criterio para abordaje endonasal endoscópico, a la lesión ocupativa de espacio benigna y medial en la base craneal anterior, media y posterior con los siguientes límites: en la base craneal anterior, los tumores localizados mediales a las órbitas. En la base craneal media, los tumores localizados entre ambas arterias carótidas internas y los senos cavernosos. En la base craneal posterior, los tumores mediales a los conductos auditivos internos. Se descartaron lesiones con características clínicas, imagenológicas o histopatológicas de malignidad y con topografía lateral en la base craneal.

II.2 Consideraciones éticas

Este trabajo de investigación se desarrolló bajo conceptos éticos, se realizó de acuerdo con lo establecido en la Ley No.41 de Salud Pública y según las normas de la investigación científica vigente, estipuladas en la Declaración de Helsinki.¹¹⁸ El desarrollo de la investigación contó con la aprobación del Consejo Científico y del Comité de Ética del Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”, así como con conformidad y autorización por escrito del paciente y familiares (véase Anexo 21).

II.3 Diseño del estudio

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal, prospectivo y de innovación tecnológica de pacientes con diagnóstico clínico, imagenológico e histopatológico de tumor benigno y medial de la base craneal, operados a través de abordaje endonasal endoscópico, durante el período de enero de 2019 a diciembre de 2022, en el Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”.

II.4 Universo

Estuvo conformado por 223 pacientes con diagnóstico de tumor de la base craneal atendidos en el Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”.

II.5 Muestra

Estuvo constituida por 190 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, en el período y lugar antes mencionado.

II.6 Criterios de selección

II.6.1 Criterios de inclusión

Se definieron los siguientes criterios:

- Mayores de 19 años
- Pacientes con sospecha clínica e imagenológica de tumor de la base craneal.

II.6.2. Criterios de exclusión

Se excluyeron pacientes que presentaron las siguientes condiciones:

- Pacientes con tumor en topografía lateral en la base craneal.
- Pacientes con confirmación de tumor maligno de la base craneal.
- Enfermedades agudas o crónicas descompensadas.

II.6.3 Criterios de salida

Se definieron los siguientes criterios:

- Pacientes que abandonaron el estudio por razones médicas y/o personales.

II.7 Definición de las variables y su operacionalización

Para dar salida a los objetivos trazados se categorizaron las siguientes variables:

II.7.1 Variables sociodemográficas

- **Edad:** según años cumplidos, agrupados en: ≤ 20, 21-40, 41-60, > 61.
- **Sexo**

II.7.2 Variables clínicas

-**Antecedentes personales:** según enfermedades en los pacientes: hipertensión arterial, obesidad, diabetes mellitus, tabaquismo y otras (epilepsia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia renal).

-**Síntomas y signos:** según los síntomas o signos en los pacientes: cefalea, disfunción de nervios craneales; I-IV / V-VIII / IX-XII, hemianopsia bitemporal, hipopituitarismo parcial, ceguera uni o bilateral, obesidad asociada a hiperfagia, panhipopituitarismo, defecto motor periférico, déficit cognitivo, convulsiones, diabetes insípida.

II.7.3 Variable histopatológica

- **Histopatología del tumor:** según resultado histopatológico se categorizaron en: adenoma hipofisario, meningioma, craneofaringioma y otros tumores (tumores dermoides y epidermoides).

II.7.4 Variables imagenológicas cráneo-encefálicas (evaluadas por resonancia magnética de cráneo simple y contrastada).

- **Localización tumoral en las fosas craneales:** en dependencia de la relación con las fosas craneales. Se categorizó en fosa craneal anterior, media, posterior y combinada (en dos o más fosas craneales).

- **Tamaño:** según estimaciones tumorales en estudio de resonancia magnética nuclear. Se categorizó en: ≤ 25 milímetros, 26 – 49 milímetros, ≥ 50 milímetros.

II.7.5 Variable abordaje quirúrgico realizado: se categorizó en abordaje endonasal endoscópico estándar y extendido. Abordaje endonasal endoscópico estándar para tumores intraselares o con extensión supraselar hasta la cisterna quiasmática. Mientras que en abordaje endonasal endoscópico extendido para tumores con crecimiento encima de la cisterna quiasmática o con extensión en fosa craneal anterior, media, posterior o combinada.

II.7.6 Variables radioanatómicas nasosinusales preoperatorias: (evaluada por tomografía axial computarizada de cráneo y senos paranasales).

- **Largo estimado del colgajo nasoseptal:** se evaluó con la medición del largo del septum nasal en los segmentos superior, medio e inferior (desde el receso esfenoetmoidal hasta la espina nasal) y se calculó la media aritmética. Se categorizó en: 59-62 milímetros, 63-66 milímetros, 67-70 milímetros (véase Anexo 15.1).

- **Ancho estimado del colgajo nasoseptal estándar:** se evaluó con la medición de la altura del septum nasal en los segmentos anterior, medio y posterior (a 1,5 cm del techo al piso de la cavidad nasal) y se calculó la media aritmética. Se categorizó en: 31-34 milímetros, 35-38 milímetros, 39-42 milímetros (véase Anexo 15.2).

- **Ancho estimado del meato inferior:** se evaluó con la medición de la distancia lateral del meato inferior (media aritmética de la distancia lateral del meato inferior en su segmento anterior, medio y posterior). Se categorizó de la siguiente manera: 9-10 milímetros, 11-12 milímetros, 13-14 milímetros (véase Anexo 15,3).

- **Ancho total estimado del colgajo nasoseptal extendido:** se determinó por la sumatoria del ancho estimado del colgajo nasoseptal estándar con la distancia lateral del meato inferior (media aritmética de la distancia lateral del meato inferior en su segmento anterior, medio y posterior). Se agrupó en 40-44 milímetros, 45-49 milímetros, 50-54 milímetros.

-**Índice de seguridad del colgajo nasoseptal:** se calculó la relación entre las dimensiones del colgajo nasoseptal estimadas y las dimensiones del colgajo nasoseptal necesarias para cubrir la osteotomía a través de la siguiente fórmula:

$$\text{Índice de seguridad} = \frac{\text{Dimensión del colgajo estimada}}{\text{Dimensión del colgajo necesaria}}$$

Para determinar las dimensiones del colgajo nasoseptal necesarias para la reparación de la base craneal, se tuvieron en cuenta los diámetros antero-posterior y lateral de la osteotomía estimada, su relación con los diámetros antero-posterior y lateral del tumor, así como la localización del pedículo del colgajo a nivel del receso esfenoetmoidal. Se determinó de la siguiente manera:

-**Largo necesario del colgajo nasoseptal:** la sumatoria de la distancia pedículo-osteotomía, más el diámetro anteroposterior de la osteotomía, más 6 milímetros de seguridad (véase Anexo 15.4).

-Ancho necesario del colgajo nasoseptal: diámetro lateral de la osteotomía, más 6 milímetros de seguridad.

El índice de seguridad se calculó tanto para el largo como el ancho del colgajo

$$\text{Índice de seguridad en largo} = \frac{\text{Largo estimado del colgajo}}{\text{Largo necesario del colgajo}}$$

$$\text{Índice de seguridad en ancho} = \frac{\text{Ancho estimado del colgajo}}{\text{Ancho necesario del colgajo}}$$

Se categorizó de manera preoperatoria en: ≤ 1 , inseguro; >1 , seguro; con la siguiente descripción: el colgajo nasoseptal ≤ 1 o inseguro, fue cuando el largo estimado del colgajo nasoseptal era inferior al largo necesario, este colgajo no cubría los bordes óseos y durales. Mientras que el colgajo nasoseptal > 1 o seguro, fue cuando el largo estimado del colgajo nasoseptal era mayor al largo necesario, este colgajo cubría los bordes óseos y durales.

- **Índice de seguridad del colgajo estimado integrado:** se unificaron los índices de seguridad en largo y ancho del colgajo nasoseptal. Se consideró como índice de seguridad ≤ 1 o inseguro, todo aquel colgajo nasoseptal que presentaba un índice de seguridad ≤ 1 ya sea en ancho o en largo. De forma similar al > 1 o seguro.

II.7.7 Variables radioanatómicas nasosinusales intraoperatorias: (evaluada durante el acto quirúrgico por medio de instrumental quirúrgico de medición).

-Largo del colgajo nasoseptal: se utilizó instrumental de medición para comprobar la distancia anteroposterior del colgajo nasoseptal desde el pedículo hasta el borde anterior del mismo (véase Anexo 16.1).

-Ancho del colgajo nasoseptal: se utilizó instrumental de medición para comprobar la distancia lateral del colgajo nasoseptal desde sus extremos (véase Anexo 16.2).

-**Índice de seguridad del colgajo nasoseptal:** se calculó la relación entre las dimensiones del colgajo nasoseptal intraoperatorias y las dimensiones del colgajo nasoseptal necesarias para cubrir la osteotomía a través de la siguiente fórmula:

$$\text{Índice de seguridad} = \frac{\text{Dimensión del colgajo intraoperatorio}}{\text{Dimensión del colgajo necesaria}}$$

Para determinar las dimensiones del colgajo nasoseptal intraoperatorias necesarias para la reparación se midieron los diámetros antero-posterior y lateral de la osteotomía realizada, así como las dimensiones del colgajo a través de instrumental de medición.

-**Largo necesario del colgajo:** es la sumatoria de la distancia desde el pedículo del colgajo al borde anterior de la osteotomía añadiendo seis milímetros de seguridad.

-**Ancho necesario del colgajo:** lo constituye el diámetro lateral de la osteotomía, más seis milímetros de seguridad.

El índice de seguridad se calculó tanto para el largo como el ancho del colgajo

$$\text{Índice de seguridad en largo} = \frac{\text{Largo del colgajo intraoperatorio}}{\text{Largo necesario del colgajo}}$$

$$\text{Índice de seguridad en ancho} = \frac{\text{Ancho del colgajo intraoperatorio}}{\text{Ancho necesario del colgajo}}$$

Se categorizó en: **≤ 1: inseguro, >1: seguro** (véase acápite de variables radioanatómicas nasosinusales preoperatorias).

Índice de seguridad del colgajo intraoperatorio integrado: (véase acápite de variables radioanatómicas nasosinusales preoperatorias).

II.7.8 Tipo de lecho quirúrgico preoperatorio: se evaluó por visualización de imágenes de resonancia magnética de cráneo según la localización del tumor y su

relación con el sistema hidrodinámico cerebral: tipo 0, extraracnoideo; tipo 1, subaracnoideo; tipo 2, cisternal; y tipo 3, ventricular (véase Anexo 17 y 18).

II.7.9 Tipo de lecho quirúrgico intraoperatorio: se categorizó según relación del área de disección tumoral con el sistema hidrodinámico cerebral. Se categorizó en: tipo 0, extra-aracnoideo; tipo 1, subaracnoideo; tipo 2, cisternal; y tipo 3, ventricular (véase Anexo 19).

II.7.10 Estado funcional de la barrera de reparación: se determinó a través de una valoración endoscópica posoperatoria entre el quinto y séptimo día, así como a los tres meses (posoperatoria tardía) (véase Anexo 22). Se categorizó en:

- **Barrera de reparación eficiente:** cubre todo el defecto dural, adherida, no comunicación intracraneal, pulsátil, coloración global roja del colgajo, no salida de líquido cefalorraquídeo.
- **Barrera de reparación ineficiente:** no cubre de manera total el defecto dural, presencia de comunicación intracraneal, falta de adherencia y/o salida de líquido cefalorraquídeo, con necrosis parcial o total del colgajo nasoseptal.

II.7.11 Signos de vitalidad de la barrera de reparación: se determinó por medio de una valoración endoscópica posoperatoria, entre el quinto y séptimo día (posoperatorio mediata) y a los 3 meses (posoperatoria tardía) (véase Anexo 23). Se categorizó en:

-Adherencia de la barrera de reparación: se determinó según la adhesión de los tejidos y se catalogó de la siguiente manera:

Global: adhesión de manera completa (360°) entre los tejidos de la barrera de reparación y los bordes óseos.

Parcial: adhesión incompleta de tejidos de la barrera de reparación y bordes óseos.

-Granulación de los tejidos de la barrera de reparación: se determinó según la presencia de tejido de neoformación. Se categorizó de la siguiente manera:

Global: presencia completa (360°) de tejido de neoformación entre los tejidos de la barrera de reparación y los bordes óseos.

Parcial: presencia incompleta de tejidos de neoformación entre la barrera de reparación y los bordes óseos.

-Angiogénesis de los tejidos de la barrera de reparación: se determinó según la coloración de los tejidos de la barrera de reparación y su sobreposición sobre los bordes óseos de la base craneal. Se categorizó en:

Global: presencia de coloración rojiza de forma completa (360°) de los tejidos de la barrera.

Parcial: presencia de coloración violácea de los tejidos de la barrera.

Ausencia: presencia de coloración negra de los tejidos de la barrera.

-Costras de los tejidos de la barrera de reparación: se determinó según la presencia de costras en los tejidos de la barrera de reparación y su sobreposición de los bordes óseos de la base craneal. Se categorizó de la siguiente manera:

Ausencia: no presencia de costras en la barrera de reparación.

Global: presencia de costras de forma global (360°) en los bordes de la barrera.

Parcial: presencia de costras de forma aislada de los tejidos de la barrera.

-Infección de los tejidos de la barrera de reparación: se determinó según la presencia signos de infección (inflamación y presencia de secreciones) entre los tejidos de la barrera de reparación y sus bordes. Se categorizó en:

-Ausencia: no signos de infección en los tejidos de la barrera de reparación.

-Presencia: existencia de signos de infección de la barrera de reparación.

II.7.12 Complicaciones: se determinaron según la presencia de eventos adversos relacionados en su fisiopatogenia con la barrera de reparación y fueron: fístula de líquido cefalorraquídeo, infección del sistema nervioso central, hidrocefalia, neumoencéfalo, nasosinusales (sinusitis, rinitis costrosa, obstrucción nasal) y muerte.

II.7.13 Evaluación de la efectividad de la estrategia de reparación de la base craneal

Desde el proceder quirúrgico hasta los tres meses, se realizó una evaluación de la efectividad de la estrategia de reparación de la base craneal de forma clínica, endoscópica e imagenológica. La estrategia se categorizó en: efectiva e inefectiva.

Las efectivas a su vez se dividieron en óptimas y subóptimas. Se categorizó en:

-Efectiva óptima: pacientes sin evidencia clínica, endoscópica e imagenológica de fístula de líquido cefalorraquídeo, infección del sistema nervioso central o hidrocefalia, hasta tres meses del posoperatorio. No se evidencia trastornos del olfato ni otra alteración nasosinusal.

-Efectiva subóptima: pacientes que presentaron una barrera de reparación eficiente, sin evidencia clínica, endoscópica e imagenológica de fístula de líquido cefalorraquídeo, infección del sistema nervioso central o hidrocefalia. Presencia de alteraciones a nivel nasosinusal permanente como: obstrucción nasal, trastornos del olfato y episodios recurrentes de rinitis costrosas.

-Inefectiva: pacientes que presentaron una barrera de reparación ineficiente, con evidencia clínica, endoscópica e imagenológica de fístula de líquido cefalorraquídeo, infección del sistema nervioso central, hidrocefalia o haber fallecido.

II.8 Técnicas y procedimientos

Los pacientes ingresaron 48 horas previas a la intervención quirúrgica, tiempo necesario para la confección de la historia clínica, reevaluación anestésica, estimación de la radioanatomía nasosinusal, índices de seguridad del colgajo nasoseptal y tipo de lecho quirúrgico. Finalizado el procedimiento quirúrgico los pacientes se trasladaron a sala de recuperación posoperatoria. Al día siguiente se realizó un examen clínico neurológico y un estudio de tomografía axial computarizada simple de cráneo control. Según la complejidad del abordaje realizado, se determinó la necesidad de traslado a sala de terapia intensiva durante al menos 48 a 72 horas, o de no ser necesario, se trasladaron a sala de neurocirugía, en la cual continuó la atención y seguimiento evolutivo. Los pacientes permanecieron hospitalizados por un tiempo promedio de cinco a siete días posterior a la intervención quirúrgica y fueron egresados con indicaciones médicas específicas, así como con un seguimiento por consulta externa.

La estrategia de reparación de la base craneal en los abordajes endonasales endoscópicos, se desarrolló a través de un algoritmo de trabajo construido por el autor subdividido en tres etapas: preoperatoria, operatoria y posoperatoria (véase Figura 1).

II.8.1 Procedimientos de la etapa preoperatoria

Tiene como objetivo determinar el estatus clínico, paraclínico e imagenológico de los pacientes.

II.8.1.a Determinación del estado clínico

Se realizó en la consulta externa de manera interdisciplinaria, se reflejó en las historias clínicas ambulatorias e incluyó las siguientes acciones:

Algoritmo de acción en la reparación de la base craneal en abordajes endonasales endoscópicos

Fase preoperatoria

Objetivos: Identificar estado clínico, paraclínico e imagenológico de los pacientes.

Determinación del estado clínico y paraclínico

- Neurológico
- Chequeo preoperatorio
- Chequeo clínico y paraclínico por servicio de banco de sangre (para la obtención de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos)

Determinación del estado radiológico

- Tamaño tumoral
- Abordaje a realizar según tumor
- Radioanatomía nasosinusal
- Índice de seguridad en largo y ancho
- Tipo de lecho quirúrgico.
- Estrategia de reparación a emplear

Etapa operatoria

Objetivos: Construir una barrera de reparación hermética y eficiente

- Correlación del índice de seguridad del colgajo nasoseptal y el tipo de lecho quirúrgico intraoperatorio con las estimaciones preoperatorias

- Construcción de una barrera de reparación de la base craneal de forma personalizada

Etapa posoperatoria y de seguimiento

Objetivos: Evaluar la efectividad de la estrategia de reparación de la base craneal

Evaluación clínica inmediata, mediata y tardía

- Presencia de fistula de líquido cefalorraquídeo y otras complicaciones
- Efectividad de la estrategia

Evaluación radiológica inmediata, mediata y tardía

- Tomografía axial computarizada de cráneo y senos paranasales (inmediata)
- IRM de cráneo (mediata y tardía)
- Efectividad de la estrategia

Evaluación endoscópica inmediata, mediata y tardía

- Presencia de fistula de líquido cefalorraquídeo y otras complicaciones
- Efectividad de la estrategia

Figura 1. Algoritmo de acción en la reconstrucción de la base craneal en los abordajes endonasales endoscópicos.

-Valoración clínica: realizada por los neurocirujanos y comprendió: interrogatorio, examen físico general, regional y por sistemas.

-Valoración anestésica: se realizó por especialistas de anestesiología y se evaluó: estado nutricional, enfermedades asociadas y tratamiento habitual, hábitos tóxicos, factores de riesgo anestésicos y resultados de estudios paraclínicos preoperatorios.

II.8.1.b Determinación del estado paraclínico (chequeo preoperatorio)

-Hematología: hemograma completo, grupo sanguíneo y coagulograma completo.

-Hemoquímica: glicemia, urea, creatinina, ácido úrico, transaminasa glutámica oxalacético y pirúvico, fosfatasa alcalina, proteínas totales, albúmina, colesterol, triacilglicéridos, fibrinógeno y ionograma.

-Pruebas específicas: electrocardiograma, ecocardiograma y prueba funcionales respiratorias (según enfermedades de base de los pacientes).

II.8.1.c Determinación del estado clínico y paraclínico por servicio de banco de sangre

Se realizó por especialistas del servicio de hematología, se evaluó: enfermedades de base y su tratamiento habitual, factores de riesgo y enfermedades que contraindiquen para la elaboración de fibrina rica en plaquetas y leucocitos. Se evaluaron los resultados paraclínicos (hemoglobina, hemograma completo y coagulograma completo).

II.8.1.d Determinación del estado imagenológico cráneo-encefálico

Se efectuó una resonancia magnética de cráneo simple y contrastada en todos los casos, se evaluó la localización anatómica del tumor en la base craneal, el tamaño y relaciones neurovasculares.

II.8.1.e Determinación del abordaje quirúrgico a realizar:

Se planificaron abordajes endonasales endoscópicos estándares y extendidos a la base craneal (véase acápite operacionalización de las variables).

II.8.1.f Determinación del estado imagenológico nasosinusal

Se analizó de forma preoperatoria a través de imágenes craneoencefálicas y nasosinusales en tomografía axial computarizada simple, fueron visualizadas en el programa Philips y estimadas a través de las herramientas métricas del programa.

Se estimó el largo y ancho del colgajo nasoseptal estándar o extendido y se calculó el índice de seguridad (véase acápite operacionalización de las variables).

II.8.1.g Tipo de lecho quirúrgico

Se determinó según su relación con el sistema hidrodinámico cerebral a través de imágenes de resonancia magnética de cráneo simple y contrastado (véase acápite operacionalización de las variables).

II.8.1.h Obtención de fibrina rica en plaquetas y leucocitos

El día planificado para la intervención quirúrgica en el quirófano, se realizó una extracción de sangre venosa periférica a cada paciente, la misma se depositó en bolsas estériles (Terumo BCT, México, 2022). La cantidad de sangre extraída osciló entre 50-100 ml y dependió del tamaño del defecto a cubrir, del tipo de lesión y del abordaje empleado. De forma inmediata, se realizó una centrifugación ligera en centrífuga refrigerada para banco de sangre (Hettich Zentifugen, Rotixa 50), para la obtención del coágulo de fibrina. Este proceso de centrifugación, separa la sangre en la bolsa en tres capas: glóbulos rojos en la parte inferior, coágulo de fibrina rica en plaquetas y leucocitos en la parte media y plasma acelular o pobre en plaquetas en la porción

superior. Se obtuvo un coágulo de fibrina rica en plaquetas y leucocitos listo para su utilización (véase Anexo 24).

-Análisis de la pureza de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos

Para evaluar la pureza del producto final, se determinó los niveles de leucocitos y plaquetas en la muestra obtenida previo a la centrifugación mediante un hemograma completo. De igual manera, posterior a la centrifugación, se determinaron los niveles de leucocitos y plaquetas en la capa de glóbulos rojos o capa inferior y en la capa de plasma acelular o capa superior contenidos en la bolsa, se corroboró la disminución de leucocitos y plaquetas en 43,0 % y 86,0 % respectivamente, en lo que se refiere a la sangre periférica inicial, lo cual apunta a la concentración esperada de dichos elementos en la capa media en forma de coágulo de fibrina.

-Análisis de seguridad de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos

Se realizó análisis del producto en el departamento de microbiología del Hospital "Hermanos Ameijeiras", y se demostró la esterilidad del biomaterial en los pacientes.

-Caracterización macroscópica e histológica de las membranas de fibrina rica en plaquetas y leucocitos

Su apariencia macroscópica fue de color blanco nacarado, con una consistencia firme y flexible. Desde una visión histológica, se visualizó una densa red de fibrina acompañándose de plaquetas, leucocitos, tejido de neoformación y escasos residuos de eritrocitos por tinción con hematoxilina-eosina (véase Anexo 25).

II.8.1.i Empleo de derivación ventrículo peritoneal de forma preoperatoria a exéresis tumoral.

Se realizó la colocación de una derivación ventrículo peritoneal una vez identificada la presencia de un lecho quirúrgico ventricular ya sea de urgencia (evidencia de hidrocefalia aguda) o de forma electiva (evidencia de hidrocefalia crónica) entre 7 días - 3 meses previo a la exéresis quirúrgica tumoral.

II.8.2 Procedimientos de la etapa operatoria

Tiene como objetivos determinar el índice de seguridad del colgajo nasoseptal, tipo de lecho quirúrgico, la estrategia de reparación y el estado de la barrera de reparación.

II.8.2.a Dimensiones anatómicas nasosinusales intraoperatorias

Se estimaron las dimensiones del colgajo nasoseptal y las dimensiones necesarias para cubrir la osteotomía. Se determinó el índice de seguridad lo cual permitió confirmar las estimaciones radioanatómicas y definir el empleo de la estrategia trazada de forma preoperatoria o la necesidad de modificarse para garantizar una reparación eficiente (véase acápite operacionalización de las variables).

II.8.2.b Tipo de lecho quirúrgico intraoperatorio

Se identificó la relación con el sistema hidrodinámico cerebral según el grado de disección tumoral y se clasificó según el tipo de lecho quirúrgico. Se realizó una evaluación con la estimación preoperatoria para determinar el empleo de la estrategia trazada de forma preoperatoria o la necesidad de modificarse con la utilización de métodos diversos de líquido cefalorraquídeo y elementos accesorios (véase acápite operacionalización de las variables).

II.8.2.c Obtención de grasa y fascia lata iliotibial intraoperatoria

Estos elementos se obtuvieron de forma autóloga una vez confirmada la necesidad de su empleo según las estimaciones en la radioanatomía nasosinusal y del tipo de lecho quirúrgico en el intraoperatorio (véase tabla 2), la obtención se describe a continuación.

-Grasa

Se realizó una incisión en piel (3 centímetros) en el muslo izquierdo del paciente a nivel de la mitad posterior, y en la unión del tercio superior y tercio medio. Se decoló y extrajo aproximadamente el doble en dimensiones del tamaño de la osteotomía.

-Fascia lata iliotibial

Acto seguido a la obtención de la grasa, se profundizó en planos hasta identificar la fascia iliotibial, se realizó disección de la fascia lata, corte y extracción. Las dimensiones fueron dos centímetros mayores al defecto de la osteotomía (radioanatomía intraoperatoria) para su sobreposición en los tejidos de la base craneal.

II.8.2.d Reparación de la base craneal

En la presente investigación la estrategia de reparación de la base craneal se diseñó de manera preoperatoria basada en la estimación del tipo de lecho quirúrgico y en el índice de seguridad del colgajo nasoseptal preoperatorio; sin embargo, la estrategia final a utilizar se definió de forma intraoperatoria con las estimaciones del tipo de lecho quirúrgico y en el índice de seguridad del colgajo nasoseptal ya que es probable la existencia de diferencias en ambos tiempos quirúrgicos (véase acápite II.8.2.e. Diferencias entre las estimaciones preoperatorias e intraoperatorias).

En el algoritmo de reparación propio del autor para esta investigación (véase Tabla 2), se consideraron como elementos esenciales: el tipo de lecho quirúrgico, índice de seguridad y tipo del colgajo nasoseptal, número de capas de fibrina rica en plaquetas y

leucocitos, empleo de métodos diversos de flujo de líquido cefalorraquídeo, elementos accesorios en la reconstrucción y se determinó de la siguiente manera.

Tabla 2. Algoritmo de la estrategia de reparación de la base craneal en los abordajes endonasales endoscópicos.

Grado de estrategia	Tipo de lecho quirúrgico estimado	Índice de seguridad estimado	Tipo de colgajo nasoseptal	Número de capas de fibrina	Método divisor de líquido cefalorraquídeo	Elementos accesorios
A	0 Extraracnideo	> 1	Sin colgajo	2	No	-Sonda Foley
		≤ 1				
B	1 Subaracnideo	> 1	Estándar	3	No	-Grasa - Fascia lata iliotibial -Sonda Foley
		≤ 1	Ampliado	5		
C	2 Cisternal	> 1	Estándar	3	Drenaje espinal lumbar	-Grasa -Fascia lata iliotibial -Sonda Foley
		≤ 1	Ampliado	5		
D	3 Ventricular	> 1	Estándar	3	Derivación ventrículo peritoneal	-Grasa - Fascia lata iliotibial -Sonda Foley
		≤ 1	Ampliado	5		

II.8.2.e Diferencias entre las estimaciones preoperatorias e intraoperatorias

De existir diferencia entre las estimaciones del tipo de lecho quirúrgico o del índice de seguridad del colgajo nasoseptal preoperatorio e intraoperatorio, se actuará en base con la confirmación intraoperatorio según algoritmo de la estrategia de reparación de la base craneal (véase Tabla 2).

Técnicas vascularizadas de reconstrucción empleadas⁷⁹

En los pacientes en que fue necesario el empleo de colgajo nasoseptal vascularizado (tipo de lecho quirúrgico 1, 2 y 3) se utilizaron dos variantes: el colgajo de Hadad y

Bassagasteguy estándar y el colgajo de Hadad y Bassagasteguy ampliado al piso del meato inferior, el cual incrementa su anchura en sus segmentos medio-distal similar al descrito por Hadad y Bassagasteguy.

-Empleo quirúrgico de fibrina rica en plaquetas y leucocitos

La fibrina rica en plaquetas y leucocitos presentó un tamaño y grosor diverso en los pacientes, según características propias del individuo (niveles de hemoglobina plaquetas y leucocitos). La fibrina rica en plaquetas y leucocitos se recibe en el quirófano en bolsa de transfusión de sangre estéril.

Se realizó un corte en la porción superior de la bolsa y con pinzas estériles se procede a la extracción del coágulo de fibrina para su colocación en la mesa quirúrgica, de manera habitual la fibrina se obtuvo de forma rectangular de más de un centímetro de grosor, más de 10 centímetros de largo y más de 10 centímetros de ancho. Según la estrategia de reparación asignada al paciente y el tamaño de la osteotomía, el coágulo inicial se fragmentó en capas de forma personalizada en relación con las necesidades a cubrir, con un margen que sobrepasó al menos un centímetro los límites de la osteotomía. El número de capas dependió del índice de seguridad del colgajo nasoseptal, en los ≤ 1 ; se utilizaron cinco capas, mientras que en los > 1 se utilizaron tres capas.

En pacientes en los que se emplearon tres capas la distribución fue la siguiente: la primera capa, de manera intradural; la segunda capa, de forma epidural con sobreposición de forma general de un centímetro sobre el defecto dural; la tercera capa, sobre los bordes del colgajo nasoseptal con sobreposición sobre los tejidos adyacentes. De igual manera, se colocaron capas de fibrina rica en plaquetas y leucocitos que

recubrieron el piso y paredes laterales de la cavidad nasal, así como sobre los bordes de la sonda Foley (véase Anexo 26).

En pacientes en que se emplearon cinco capas la distribución fue la siguiente: la primera capa, intradural en el sitio quirúrgico; la segunda capa, de forma epidural con una sobreposición de forma general de un centímetro sobre el defecto dural; la tercera capa, sobre la fascia lata iliotibial con una sobreposición de forma general de un centímetro de la misma; la cuarta capa, sobre el colgajo nasoseptal con una sobreposición de un centímetro sobre los bordes del mismo; la quinta capa, sobre los bordes del colgajo en relación con los tejidos adyacentes. De igual manera, se colocan capas de láminas finas que recubren el piso y paredes laterales de la cavidad nasal, así como sobre los bordes de la sonda Foley.

II.8.2.f Colocación y relación de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos, grasa y fascia lata iliotibial.

En los pacientes se construyó una barrera de reparación multicapa conformada de la siguiente manera: Se inició con el empleo de capas de fibrina rica en plaquetas y leucocitos a nivel intradural para hemostasia local. Se continuó con capa de grasa a nivel de la osteotomía y encima de la grasa se empleó una capa de fibrina. Luego, se colocó la fascia lata iliotibial y otra capa de fibrina por encima. Antes de colocar el colgajo nasoseptal vascularizado se verificó que los tejidos previamente colocados cubrieran los bordes durales y de la osteotomía. Se colocó el colgajo nasoseptal y de forma seguida otra capa de fibrina en los bordes del colgajo nasoseptal. Por último, se utilizó una sonda Foley nasal número 16 inflado con 10 mililitros de cloruro de sodio 0,9 %.

II.8.2.g Empleo de drenaje espinal lumbar

Este sistema se utilizó al concluir el abordaje endonasal endoscópico en pacientes con confirmación intraoperatoria de lecho quirúrgico cisternal. Se utilizó un trocar Tuohy número 18 y un catéter espinal número 16. Una vez garantizada la funcionalidad del catéter se cerró hasta su traslado a la sala de recuperación. Se utilizó un colector cerrado y se colocó a una altura de 10 centímetros de agua por encima del canal lumbar para un drenaje aproximado de 10 mililitros por hora y no más de 240 mililitros en 24 horas. El tiempo máximo fue de cinco días, posterior a este tiempo se retiró el sistema y se envió el extremo proximal a cultivo microbiológico.

II.8.2.h Empleo de derivación ventrículo peritoneal posoperatoria a exéresis tumoral

De forma posoperatoria a la exéresis tumoral en pacientes con estimación preoperatoria de tipo de lecho quirúrgico cisternal que de forma intraoperatoria se determinó un tipo de lecho ventricular (sin derivación ventrículo peritoneal previa) se utilizó un drenaje espinal lumbar durante cinco días. En este quinto día se planificó la colocación de una derivación ventrículo peritoneal definitiva.

II.8.2.i Estado funcional y vitalidad de la barrera de reparación.

En todos los pacientes la cirugía terminó al construir una barrera de reparación en la que el colgajo nasoseptal cubriera los bordes de la osteotomía con sobreposición de al menos un centímetro sobre los bordes de la base craneal (véase acápite operacionalización de las variables).

II.8.3 Procedimientos posoperatorios inmediatos

La finalidad fue lograr la hermeticidad, efectividad y estabilidad de la barrera de reparación.

II.8.3.a Evaluación clínica inmediata

Al concluir el acto quirúrgico los pacientes se trasladaron a la unidad de cuidados postanestésicos donde se mantuvieron en el posoperatorio inmediato bajo vigilancia intensiva a cargo de especialistas de anestesiología y enfermeros intensivistas con monitorización continua del medio interno, parámetros hemodinámicos y hoja de balance hidromineral. Se realizó un seguimiento simultaneo cada cuatro horas por el servicio de neurocirugía donde se evaluó: estabilidad de la sonda nasal Foley, presencia de complicaciones siendo las más importantes: fístula de líquido cefalorraquídeo nasal, empeoramiento visual por sobre empaquetamiento por los elementos empleados en la reparación, presencia de fiebre o signos meníngeos.

II.8.3.b Evaluación imagenológica inmediata

En las primeras 24 horas de operados, a los pacientes se les realizó un estudio de tomografía axial computarizada simple de cráneo y senos paranasales para evaluar los resultados quirúrgicos, así como para descartar posibles complicaciones. De ser necesario, tanto por la complejidad de la lesión o por el estado clínico de los pacientes, se evaluó la necesidad de traslado a unidad de cuidados intensivos durante el tiempo necesario para la resolución de la condición. De no presentar criterio de traslado a terapia o al lograrse la estabilidad necesaria en dicho servicio, los pacientes se trasladaron a sala de neurocirugía, donde se continuó con evaluación continua del estado neurológico, diuresis horaria y medio interno.

II.8.4 Evaluación mediata

II.8.4.a Evaluación clínica mediata

Esta etapa comprendió posterior a las primeras 24 de la intervención quirúrgica hasta los 30 días. Durante la estadía hospitalaria de los pacientes, se realizó un seguimiento cada cuatro horas por el servicio de neurocirugía en búsqueda de: estabilidad clínica y presencia de complicaciones (véase evaluación clínica mediata). Posterior al alta existió un seguimiento en consultas ambulatorias de forma continua.

II.8.4.b Evaluación imagenológica mediata

Se realizó una resonancia magnética de cráneo simple entre el quinto y séptimo día de la intervención quirúrgica para conocer la estabilidad craneal y de la barrera de reparación.

II.8.4.c Evaluación endoscópica mediata

II.8.4.c.1 Evaluación funcional y vitalidad de la barrera de reparación

Entre el quinto y séptimo día posoperatorio, posterior a retirar la sonda Foley y realizar una cura de la cavidad nasosinusal bajo visualización endoscópica, se realizó una valoración endoscópica para determinar el estado funcional y los signos de vitalidad de la barrera de reparación (véase acápite operacionalización de las variables).

II.8.4.d Complicaciones

Se determinaron según la presencia de eventos adversos relacionados en su fisiopatogenia con la barrera de reparación posterior a las primeras 24 horas de la intervención quirúrgica hasta los 30 días (véase acápite operacionalización de las variables).

En esta etapa, de existir estabilidad clínica, imagenológica y endoscópica, se concedió alta médica hospitalaria. Los criterios para el alta hospitalaria fueron:

- **Clínicos:** ausencia de complicaciones y parámetros vitales normales.
- **Imagenológicos:** sin hidrocefalia ni otra complicación detectada en tomografía axial computarizada de cráneo.
- **Endoscópicos:** revisión endoscópica del sitio quirúrgico donde se confirmó un estado eficiente de la barrera de reparación.

II.8.5 Evaluación posoperatoria tardía

II.8.5.a Evaluación clínica tardía

Al alta hospitalaria, el paciente se planificó para el primer encuentro de seguimiento en consulta externa a los 15 días del procedimiento quirúrgico, se continuó a los 30 días y mensual hasta los tres meses (tiempo de seguimiento a los pacientes en esta investigación). De manera continua en las consultas de seguimiento hasta el tercer mes posoperatorio, se realizó una evaluación clínica y se evaluó la presencia de complicaciones: fístula de líquido cefalorraquídeo nasal, presencia de fiebre o signos meníngeos. De manera posterior, el seguimiento en los pacientes fue al sexto mes y al año. Después del año, las consultas se planifican una vez al año.

II.8.5.b Evaluación imagenológica tardía

Se realizó un estudio de resonancia magnética de cráneo simple a los tres meses del procedimiento quirúrgico (tiempo de seguimiento a los pacientes en esta investigación). De forma continuada se indicó estudio de resonancia magnética de cráneo hasta completar un año de la exéresis quirúrgica para conocer estabilidad tumoral.

II.8.5.c Evaluación endoscópica tardía

A los tres meses de la intervención quirúrgica se realizó una revisión endoscópica endonasal para evaluar el estado funcional y vitalidad de la barrera de reparación (véase acápite operacionalización de las variables).

II.8.5.d Complicaciones

Desde la intervención quirúrgica a tres meses, se estimaron según eventos adversos relacionados con la reparación de la base craneal (véase acápite operacionalización de las variables).

II.8.6 Evaluación de la efectividad de la estrategia de reparación de la base craneal

Desde finalizado el procedimiento quirúrgico hasta los tres meses, se realizó una evaluación de la efectividad de la estrategia de reparación de la base craneal a través de evaluación clínica, endoscópica e imagenológica (véase acápite operacionalización de las variables).

II.9 Técnica de recogida de la información

La fuente de información fue el registro de pacientes con diagnóstico de tumores de la base craneal ingresados y operados en el servicio de neurocirugía del Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”, a través de abordajes endonasales endoscópicos, las historias clínicas ambulatorias y de hospitalización.

El interrogatorio, examen físico, los informes de los estudios imagenológicos realizados (resonancia magnética nuclear y tomografía axial computarizada), se recolectaron en un modelo de recogida de información registrados en la base de datos electrónica que incluyó las variables objeto de estudio con el programa Microsoft Excel 2019 disponible para su consulta, previa coordinación con el autor del estudio.

II.10 Control de los sesgos

Para disminuir los sesgos de selección y de información en la presente investigación, todos los pacientes fueron examinados en consultas especializadas creadas a estos efectos por el investigador principal. Los pacientes fueron incluidos en un protocolo de evaluación y con seguimiento normado en el proyecto que lo precedió, aplicable sin distinción para todos los que cumplieron por igual con los criterios de inclusión.

II.11 Técnica de procesamiento y análisis estadístico

La información recolectada de cada paciente fue introducida en una base datos relacional, confeccionada en el software IBM SPSS STATISTICS 23.0 (IBM, Armonk, Nueva York, EE.UU.), donde se procedió al procesamiento estadístico. La introducción de los datos se vio facilitada mediante la codificación y asignación automática de etiquetas, gracias al meticuloso diseño inicial de las planillas de recogida de datos, que tomó en cuenta el procesamiento, la validación y el análisis en este sistema. Los datos incorporados fueron revisados para detectar errores de codificación, redundancias o casos duplicados, entre otros. Toda la información fue procesada en ambiente gráfico Windows 10 Microsoft Office versión 2019 y el software Epidat v4.2.

Se utilizaron medidas de resumen para describir los datos; las variables cualitativas se representaron en conteo y porcentaje, en las variables cuantitativas se utilizó la media con su desviación estándar.

Para conocer la significación estadística entre las variables preoperatorias e intraoperatorias, se utilizó la prueba de chi cuadrado (χ^2) de Pearson con corrección de Yates. Mientras que, para evaluar el grado de concordancia, se utilizó el Coeficiente kappa de Cohen, con un valor de al menos 0,75, lo que indica una

concordancia adecuada. En el caso de utilizar una tabla de contingencias de 2 x 2, si en el 20,0 % de las casillas se observó una frecuencia esperada inferior a cinco, se utilizó la prueba exacta de Fisher.

Todas las pruebas de hipótesis utilizadas fueron de dos colas. Se consideraron significativas con un p-valor bilateral < 0,05.

En un primer momento, se utilizó el análisis de componentes principales categóricos para evaluar la relación entre el diagnóstico histopatológico, tamaño tumoral y el tipo de lecho quirúrgico preoperatorio. Luego se empleó un análisis de componentes principales categóricos para explorar la asociación entre las barreras de reparación ineficiente y las complicaciones posoperatorias evidenciadas en los pacientes. Este es un método multivariado de interdependencia, para las mejores combinaciones lineales de las variables para explicar la variabilidad de los datos e identificar las dimensiones de las variables que caracterizan a la población. Cada componente principal y_j quedó definido por la ecuación $y_j = a_{j1} * z_1 + a_{j2} * z_2 + \dots + a_{jp} * z_p$, donde los a_{jp} son coeficientes que expresan la variabilidad de los datos dentro de cada componente y las z_p son las variables estandarizadas. Las variables dentro de cada componente principal se correlacionaron de manera estrecha, mientras que los componentes están correlacionados entre sí. El análisis de componentes principales categóricos se basó en la matriz de correlaciones y se extrajeron los dos primeros componentes. Se consideraron significativas las variables con cargas $\geq 0,60$ o $\leq -0,60$.

Se analizó evidencias científicas relacionados con la incidencia de fístula de líquido cefalorraquídeo mediante abordajes endonasales endoscópicos para los cuales se utilizó la prueba de chi cuadrado y prueba Z para la comparación de dos proporciones

(de muestras independientes), expresadas como porcentaje con conjunto de datos comparativos: N=190; No. fístulas LCR= 5 (2,6 %).

II.12 Limitaciones del estudio

La siguiente estrategia de reparación de la base craneal no es aplicable en los pacientes con tumores malignos de la base craneal. Es una investigación realizada en adultos, no se conoce la efectividad en la edad pediátrica.

II.13 Conclusiones parciales

Esta investigación se clasificó como descriptiva, longitudinal, prospectiva y de innovación tecnológica. Se expusieron de forma detallada tres momentos: preoperatorio, intraoperatorio y posoperatorio; desde una perspectiva clínica, imagenológica y endoscópica que correspondió con los objetivos propuestos para cada uno de ellos. Se seleccionaron y operacionalizaron las variables y se describieron los procedimientos utilizados. Se puntuaron las fuentes de información, así como la recolección y análisis de los datos. Se detalló el análisis estadístico realizado que incluyeron métodos paramétricos y no paramétricos.

CAPÍTULO III. RESULTADOS

CAPÍTULO III. RESULTADOS

En este capítulo se muestran los resultados de la investigación y se argumentan dada la estrategia de reparación de la base craneal en los abordajes endonasales endoscópicos para tumores de la base craneal. Se presentan en forma de tablas y gráficos. Se muestra un análisis de correspondencia múltiple que muestra la relación entre el diagnóstico histopatológico, tipo de lecho quirúrgico y tamaño tumoral. Se describen la presencia de signos de vitalidad y la efectividad de la barrera de reparación. Existe un análisis de componentes principales categóricos para explorar la asociación entre la barrera de reparación ineficiente y las complicaciones. Se empleó prueba de chi cuadrado y la prueba Z para la comparación de dos proporciones (de muestras independientes) a evidencias científicas de reparación de la base craneal, evaluando la incidencia en fistula de líquido cefalorraquídeo en comparación con actual investigación.

III.1 Comportamiento de las características clínicas, histopatológicas e imanográficas

En la tabla 3, se presenta la distribución de los pacientes según características sociodemográficas y clínicas. En relación con los antecedentes personales existió predominio de la hipertensión arterial (28,9 %) y de la obesidad (20,0 %). Se identificó mayor frecuencia de pacientes en edades comprendidas entre 41-60 años (46,8 %). En relación con el sexo, se reporte predominio de en el sexo femenino (54,7 %). Las manifestaciones clínicas más relevantes fueron: cefalea (87,9 %) y disfunción de

nervios craneales (83,2 %). En relación con las afectaciones de los nervios craneales predominó la hemianopsia heterónima bitemporal (53,7 %).

Tabla 3. Distribución de los pacientes según las variables clínicas preoperatorias

	Variables clínicas preoperatorias	n= 190	%
Antecedentes personales	Hipertensión arterial	55	28,9
	Obesidad	38	20,0
	Diabetes mellitus	34	17,9
	Tabaquismo	16	8,4
	Otras	10	5,3
Edad (años)	≤ 20	18	9,5
	21-40	55	28,9
	41-60	89	46,8
	> 60	28	14,8
Sexo	Femenino	104	54,7
	Masculino	86	45,3
*Síntomas y signos	Cefalea	167	87,9
	Disfunción de nervios craneales	158	83,2
	I-IV	118	62,1
	VI-VIII	36	13,7
	IX-XII	14	7,4
	Hemianopsia bitemporal	101	53,7
	Hipopituitarismo parcial	33	17,4
	Ceguera uni o bilateral	29	15,3
	Obesidad asociada a hiperfagia	26	13,7
	Panhipopituitarismo	19	10,0
	Defecto motor piramidal	16	8,4
	Déficit cognitivo	16	8,4
	Convulsiones	14	7,4
	Diabetes insípida	12	6,3

* El número de síntomas y signos no se corresponde con el total de casos pues un paciente pudo presentar dos o más síntomas y signos.

En relación con la distribución de los pacientes según la histopatología del tumor (Figura 2), se evidencia predominio de adenomas hipofisarios (55,8 %), seguido de meningiomas (31,6 %) craneofaringiomas (11,1 %) y en menor presencia de otros tumores (tumores dermoides y epidermoides) (1,6 %).

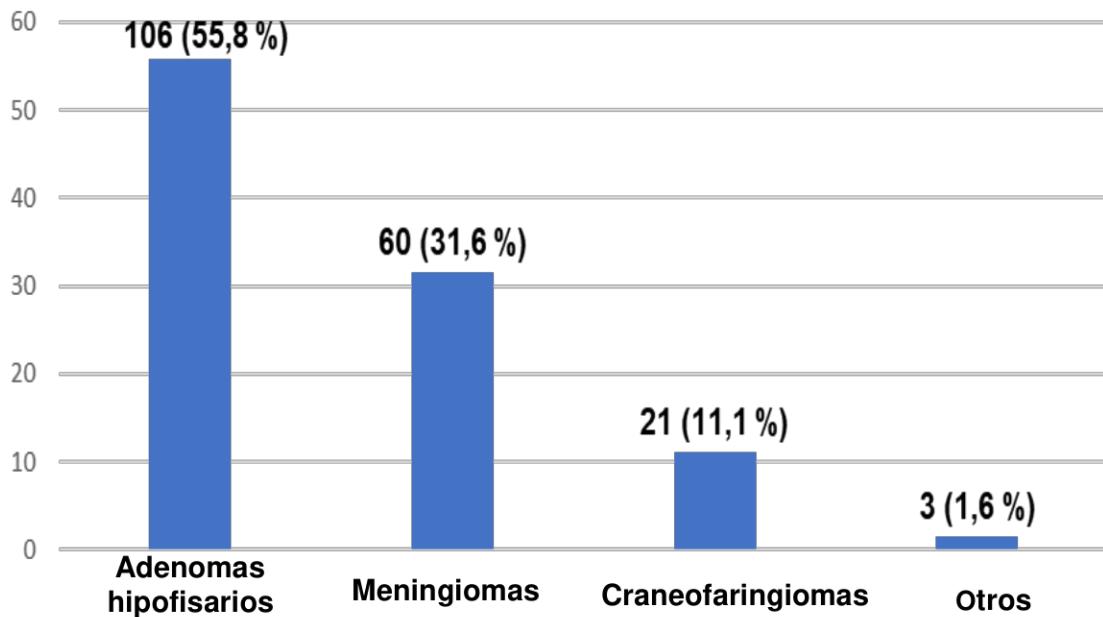


Figura 2. Distribución de los pacientes según histopatología del tumor (n=190)

En la tabla 4, se expone la distribución de los pacientes según características imagenológicas del tumor, imagenológicas nasosinusales y el abordaje quirúrgico realizado. Existió en cuanto a la localización en las fosas craneales un marcado predominio de tumores en la fosa craneal media (64,2 %). Se muestra una elevada presencia de tumores con tamaño entre 26-49 milímetros (62,6 %). Según el tipo de abordaje realizado, la mayoría de los abordajes fueron abordajes endonasales extendidos a la base craneal (85,8 %). Al evaluar la radionatomía nasosinusal, el largo del septum nasal, la mayor proporción de casos presentó dimensiones entre

63-66 milímetros (52,1 %). En relación con la altura del septum nasal, existió predominio de tamaño entre 35-38 milímetros (70,5 %). El ancho del meato inferior, mostró mayor frecuencia en las dimensiones entre 11-12 milímetros (66,8 %).

Tabla 4. Distribución de los pacientes según características imagenológicas preoperatorias y abordaje realizado

Características imagenológicas		n= 190	%	
Localización anatómica (fosas)	Media	122	64,2	
	Anterior	32	16,8	
	Posterior	20	10,5	
	Combinada	16	8,4	
Tamaño tumoral	< 25	39	20,5	
	26-49	119	62,6	
	>50	32	16,8	
Abordaje Quirúrgico	Abordaje endonasal endoscópico extendido	163	85,8	
	Abordaje endonasal endoscópico estándar	27	14,2	
Radioanatomía nasosinusal	Largo del <u>septum</u> nasal (milímetros)	59-62	28	14,7
		63-66	99	52,1
		67-70	63	33,1
	Altura del <u>septum</u> nasal (milímetros)	31-34	38	20,0
		35-38	134	70,5
		39-42	18	9,5
	Ancho del meato inferior (milímetros)	9-10	21	11,1
		11-12	127	66,8
		13-14	42	22,1

III.2 Evaluación del índice de seguridad del colgajo nasoseptal y el tipo de lecho quirúrgico

Al evaluar la distribución de los pacientes según el análisis de seguridad en largo del colgajo nasoseptal empleado en la reparación de la base craneal y su relación con la histopatología del tumor (Tabla 5), se estimó según las dimensiones del septum nasal un largo del colgajo nasoseptal en los adenomas hipofisarios de 67,31 milímetros, mientras que la necesidad del colgajo nasoseptal para la reparación fue de 49,34 milímetros, y un índice de seguridad > 1 (1,40). En lo que se refiere a otro tipo de

lesiones, se estimó un colgajo en largo de 67,8 milímetros, la necesidad para la reparación del colgajo de 58,75 milímetros y el índice de seguridad > 1 (1,20). En los craneofaringiomas se estimó un colgajo en largo de 68,14 milímetros, las necesidades estimadas del colgajo para la reparación fueron de 62,933 milímetros, y con índice de seguridad > 1 (1,18). Respecto a los meningiomas, se estimó un largo del colgajo nasoseptal de 67,69 milímetros, con una necesidad del colgajo nasosepal para la reparación de 65,99 milímetros y con índice de seguridad cercado a 1 (1,02).

Tabla 5. Análisis del índice de seguridad en largo del colgajo nasoseptal según histopatología del tumor (n=190)

Diagnóstico	Largo promedio del colgajo [media (DE)]		Índice de seguridad	*p
	Estimado por radioanatomía (mm)	Necesario para la reparación (mm)		
Adenomas	67,31 ± (1,71)	49,34 ± (4,82)	1,40	< 0,001
Otros	67,83 ± (1,12)	58,75 ± (5,73)	1,20	
Craneofaringiomas	68,14 ± (1,24)	62,93 ± (2,03)	1,18	
Meningiomas	67,69 ± (1,33)	65,99 ± (3,58)	1,02	
Total	67,57 ± (1,54)	54,34 ± (8,18)	1,20	

Leyenda: DE: desviación estándar. mm: milímetros. *Valor p del estadígrafo F de Fisher.

En relación con la distribución de los pacientes según la radioanatomía nasosinusal (tabla 6), se analizó el ancho del colgajo nasoseptal empleado en la reparación de la base craneal y su relación con la histopatología del tumor. Se estimó en los adenomas hipofisarios un colgajo nasoseptal en ancho de 42,41 milímetros, una necesidad para la reparación del colgajo de 30,84 milímetros y un índice de seguridad > 1 (1,37). Para otro tipo de lesiones se estimó un colgajo en ancho de 41,12 milímetros, una necesidad para la reparación de 35,56 milímetros y el índice de seguridad > 1 (1,32).

En los craneofaringiomas se estimó un colgajo nasoseptal en ancho de 42,28 milímetros, con una necesidad para la reparación de 34,72 milímetros y el índice de seguridad > 1 (1,21). Respecto a los meningiomas, se estimó un colgajo nasoseptal en ancho de 43,03 milímetros, una necesidad del mismo para la reparación de 39,82 milímetros, y el índice de seguridad muy cercano 1 (1,08).

Tabla 6. Análisis del índice de seguridad del ancho del colgajo ampliado en la reparación de la base craneal según histopatología del tumor (n=190)

Diagnóstico	Ancho promedio del colgajo [media (DE)]		Índice de seguridad	*p
	Estimado por radioanatomía (mm)	Necesario para la reparación (mm)		
Adenomas	42,41 ± (0,66)	30,84 ± (1,18)	1,37	< 0,001
Otros	41,12 ± (1,00)	35,56 ± (0,58)	1,32	
Craneofaringiomas	42,28 ± (1,10)	34,72 ± (0,66)	1,21	
Meningiomas	43,03 ± (1,02)	39,82 ± (1,51)	1,08	
Total	43,80 ± (1,72)	35,53 ± (3,84)	1,23	

Leyenda: DE: desviación estándar. Mm: milímetros. *Valor p del estadígrafo F de Fisher.

En la tabla 7, se expone el índice de seguridad del colgajo nasoseptal empleado en los meningiomas. Se evidenció predominio del índice de seguridad > 1 (91,7 %), mientras el índice de seguridad ≤ 1 se identificó en cinco pacientes (8,3 %), de los cuales cuatro se situaron en la fosa craneal anterior y solo uno en la media y posterior.

Tabla 7. Índice de seguridad del largo del colgajo según la localización de los meningiomas de la base craneal (n= 60 pacientes con meningiomas de la base craneal)

Localización del meningioma	Índice de seguridad del colgajo nasoseptal				Total		p*	
	≤ 1		> 1					
	n	%	n	%	n	%		
Fosa Anterior	4	6,6	28	46,7	32	53,3	0,002	
Fosas media y posterior	1	1,6	27	45,0	28	46,7		
Total	5	8,3	55	91,7	60	100,0		

*Valor p del estadígrafo F de Fisher.

En el gráfico inferior (Figura 3), se muestra la distribución de pacientes según el índice de seguridad del colgajo nasoseptal vascularizado estimado de forma preoperatoria. Existió marcado predominio del índice de seguridad > 1 o seguro (106 colgajos) (96,4 %) y una baja incidencia del ≤ 1 o inseguro (4 colgajos) (3,5 %).

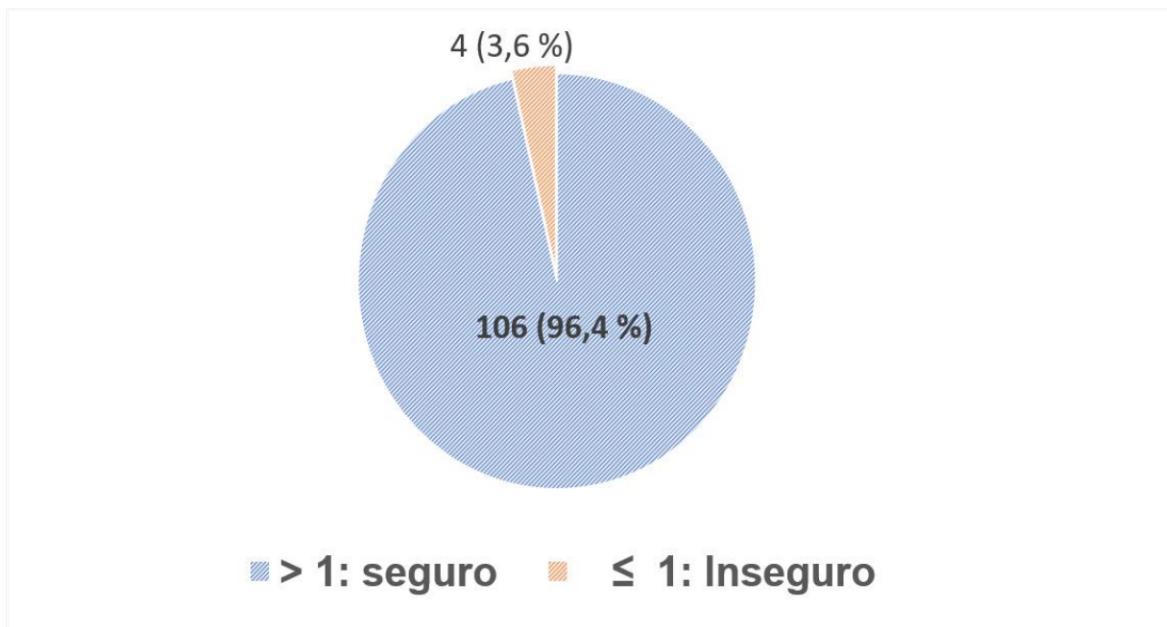


Figura 3. Índice de seguridad estimado preoperatorio del colgajo nasoseptal (n= 110 por ser el número de pacientes en quienes se empleó el colgajo nasoseptal véase tabla 2 y tabla 9).

En relación con la concordancia entre el índice de seguridad del colgajo nasoseptal (Tabla 8), de forma intraoperatoria en su mayoría los colgajos nasoseptales presentaban un índice de seguridad > 1 o seguro (105 colgajos) (95,5 %) mientras el restante presentó un índice de seguridad ≤ 1 o inseguro (5 colgajos) (4,5 %). Por otra parte, y de forma preoperatoria, el comportamiento del índice de seguridad fue muy similar a la intraoperatoria, se incrementó en un solo colgajo > 1 (106 colgajos) (96,4 %) esto demuestra una elevada concordancia con índice de Kappa de 0,884 y con significación estadística ($p < 0,001$).

Tabla 8. Concordancia del estado del colgajo nasosinusal estimado preoperatorio y el intraoperatorio con el índice de seguridad del colgajo (n= 110 por ser el número de pacientes en quienes se empleó el colgajo nasoseptal véase tabla 2 y tabla 9).

Índice de seguridad del colgajo estimado preoperatorio	Índice de seguridad del colgajo intraoperatorio				Total		Índice de Kappa	
	> 1		≤ 1				Estadístico	*p
	n	%	n	%	n	%		
> 1	105	95,5	1	0,9	106	96,4	0,884	< 0,001
≤ 1	0	0	4	3,6	4	3,6		
Total	105	95,5	5	4,5	110	100,0		

Leyenda: *Valor p del estadígrafo F de Fisher.

En la figura 4, se evidencia la distribución de pacientes según el tipo de lecho quirúrgico estimado preoperatoria (n=190). De forma general, se apreció una elevada relación del lecho quirúrgico en contacto con el sistema hidrodinámico cerebral (56,3 %). De estos, predominó el tipo de lecho quirúrgico 2 (34,7 %), seguido del tipo 1 (15,8 %) y en menor frecuencia del tipo 3 (5,8 %). Se estimó que, en el resto de la muestra, el tipo de lecho quirúrgico no estuvo en contacto con el sistema hidrodinámico cerebral (43,7 %).

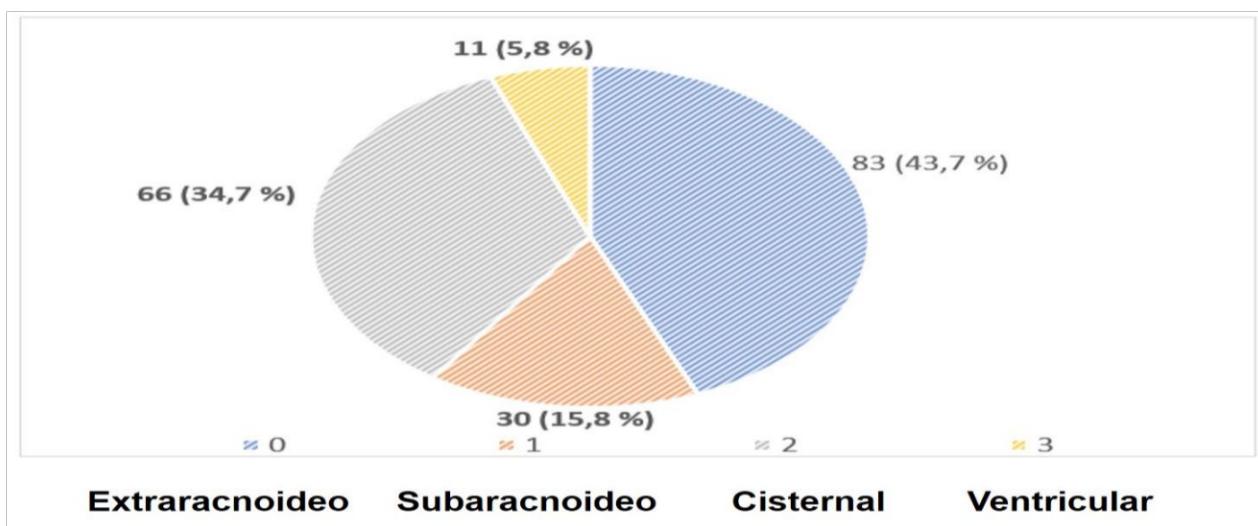


Figura 4. Tipo de lecho quirúrgico estimado preoperatorio (n=190)

Al analizar la concordancia del tipo de lecho quirúrgico estimado preoperatorio con el intraoperatorio (Tabla 9), existieron discretas modificaciones en ambos momentos quirúrgicos. En el tipo 0, se estimó en el preoperatorio (83 pacientes) (43,7 %), mientras que en el intraoperatorio (80 pacientes) (42,1 %). En el tipo 1, no se apreciaron cambios en ambos momentos de la evaluación, (30 pacientes) (15,8 %), respectivamente. En el tipo 2, se identificó en el preoperatorio estimado (66 pacientes) (34,7 %), y el intraoperatorio (65 pacientes) (34,2 %). En el tipo 3, se estimó en el preoperatorio (11 pacientes) (5,8 %) y en el intraoperatorio (15 pacientes) (7,9 %). El índice Kappa fue de 0,905 y una significación estadística ($p < 0,0001$).

Tabla 9. Concordancia del lecho quirúrgico estimado preoperatorio con el intraoperatorio (n=190)

Tipo de lecho quirúrgico preoperatorio	Tipo de lecho quirúrgico intraoperatorio								Total		Índice Kappa	
	0		1		2		3					
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	Estadístico	*p
0	80	42,1	3	1,6	0	0	0	0	83	43,7	0,905	< 0,001
1	0	0	27	14,2	3	1,6	0	0	30	15,8		
2	0	0	0	0	61	32,1	5	2,6	66	34,7		
3	0	0	0	0	1	0	10	5,3	11	5,8		
Total	80	42,1	30	15,8	65	34,2	15	7,9	190	100,0		

Leyenda: *Valor p del estadígrafo F de Fisher.

En la figura 5, se aprecia un análisis de correspondencia múltiple que muestra la relación entre el lecho quirúrgico, el diagnóstico histológico y el tamaño tumoral. En el tipo de lecho quirúrgico 0 o extraracnoideo y en el tipo 1 o subaracnoideo, se apreció una relación con los adenomas hipofisarios y con tumores con tamaño < 25 milímetros. El tipo 1 o subaracnoideo y el tipo 2 o cisternal, se relacionó con meningiomas y otros tumores con tamaños tumorales entre 26-49 milímetros. Teniendo en cuenta el tipo 3 o cisternal, existió una asociación con los craneofaringiomas con tamaños > 49 milímetros.

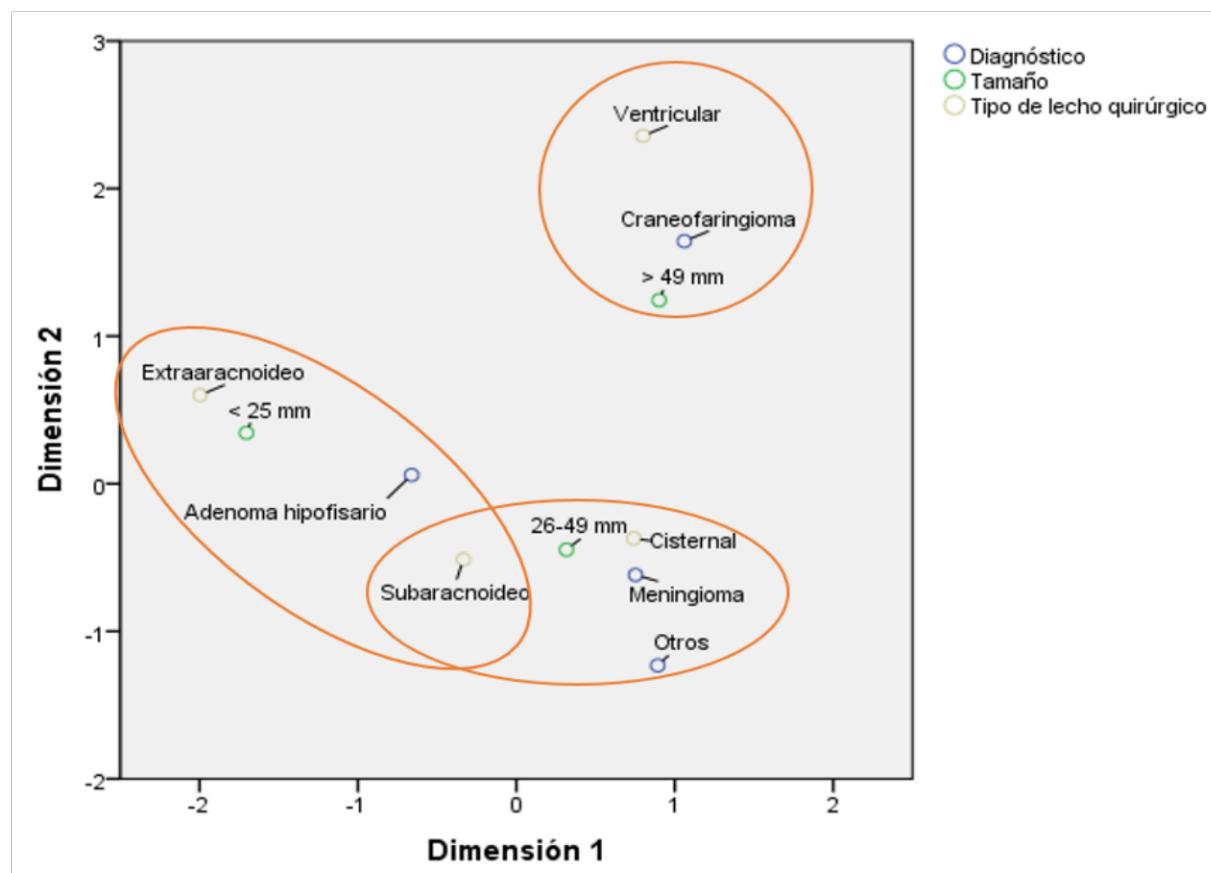


Figura 5. Análisis de correspondencia múltiple que muestra la relación entre el tipo de lecho quirúrgico, la histopatología del tumor y el tamaño tumoral (n=190)

III.3 Evaluación de la eficiencia posoperatoria de la barrera de reparación

Al analizar el estado funcional de la barrera de reparación posoperatoria (Figura 6), existió una elevada presencia de barreras de reparación eficiente en un 97,9 % (186 pacientes), mientras las barreras de reparación ineficiente en el restante 2,1 % (4 pacientes).

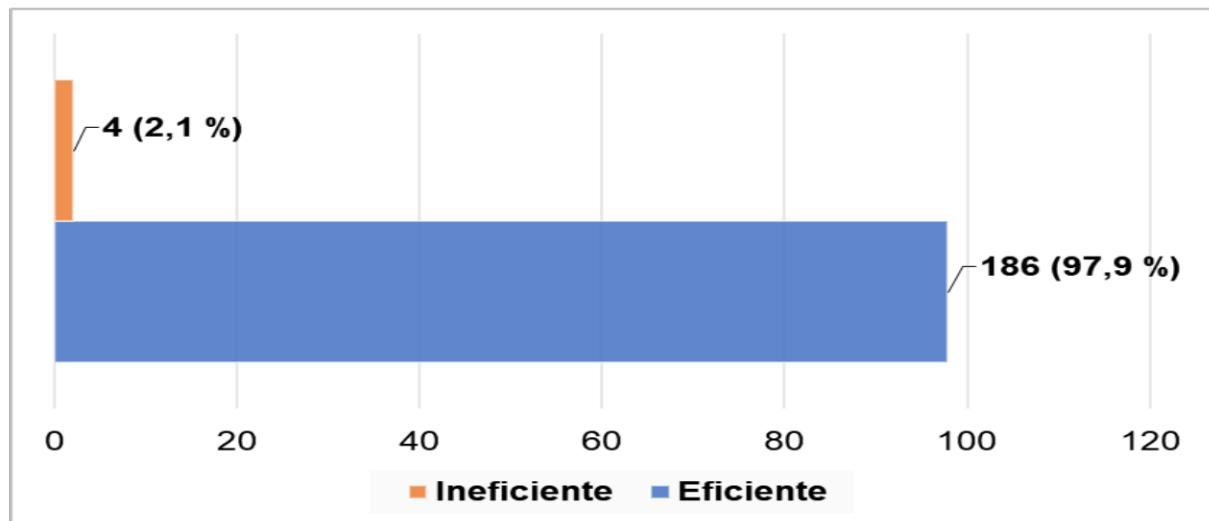


Figura 6. Estado funcional de la barrera de reparación de la base craneal (n=190)

En la tabla 10, se muestra la presencia de signos de vitalidad de la barrera de reparación con el empleo de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos. En relación con la infección, se identificó ausencia en la barrera de reparación en el 98,9 %. Se muestra presencia de tejido de granulación global del 98,9 % de los tejidos que conforman la barrera de reparación. Los tejidos mostraron adherencia de forma global en el 97,9 %. Se identificó angiogénesis global en el 97,4 % de las barreras de reparación. Respecto a la presencia de costras, se reporta ausencia en el 91,6 %.

Tabla 10. Vitalidad de la barrera de reparación con la utilización de fibrina rica en plaquetas y leucocitos (n=190)

Signos de vitalidad		n	%	*p
Infección	Ausencia	188	98,9	< 0,001
	Presencia	2	1,1	
Granulación	Global	188	98,9	< 0,001
	Focal	4	2,1	
Adherencia	Global	186	97,9	< 0,001
	Focal	4	2,1	
Angiogénesis	Global	185	97,4	< 0,001
	Focal	5	2,6	
Costras	Ausencia	174	91,6	0,749
	Global	3	1,6	
	Focal	13	6,8	

Leyenda: *Valor p del estadígrafo F de Fisher.

Las complicaciones posoperatorias relacionadas con la reparación de la base craneal (Tabla 11), fueron encontradas en 13 pacientes, de forma aislada: ocho pacientes con alteraciones nasosinusales (4,2 %). Mientras de forma simultánea: cinco pacientes con fistula de líquido cefalorraquídeo (2,6 %), de los cuales cuatro pacientes presentaron neumoencéfalo (2,1 %), tres pacientes con hidrocefalia (1,6 %), dos pacientes con infección del sistema nervioso central y en similar frecuencia de pacientes fallecidos (1,1 %), respectivamente.

Tabla 11. Distribución de las complicaciones posoperatorias relacionadas con la reparación de la base craneal (n=190 total de pacientes del estudio, n=24 total de complicaciones y n=13 pacientes con complicaciones)

Complicaciones posoperatorias	n=13	%
Nasosinusales	8	4,2
Fistula de líquido cefalorraquídeo	5	2,6
Neumoencéfalo	4	2,1
Hidrocefalia	3	1,6
Infección del sistema nervioso central	2	1,1
Muerte	2	1,1

El número de complicaciones no se corresponde con el total de casos pues un paciente pudo presentar dos o más complicaciones.

En la figura 7, se representa un análisis exploratorio de componentes principales categóricos con vistas a establecer asociaciones entre las barreras de reparación ineficientes ($n=5$) y sus complicaciones. Se observó en la dimensión 1, asociación entre la barrera de reparación ineficiente y las complicaciones quirúrgicas siguientes: infección del sistema nervioso central, hidrocefalia, neumoencéfalo, fístula de líquido cefalorraquídeo. No se encontró asociación en ninguna de las dimensiones con barrera de reparación eficiente.

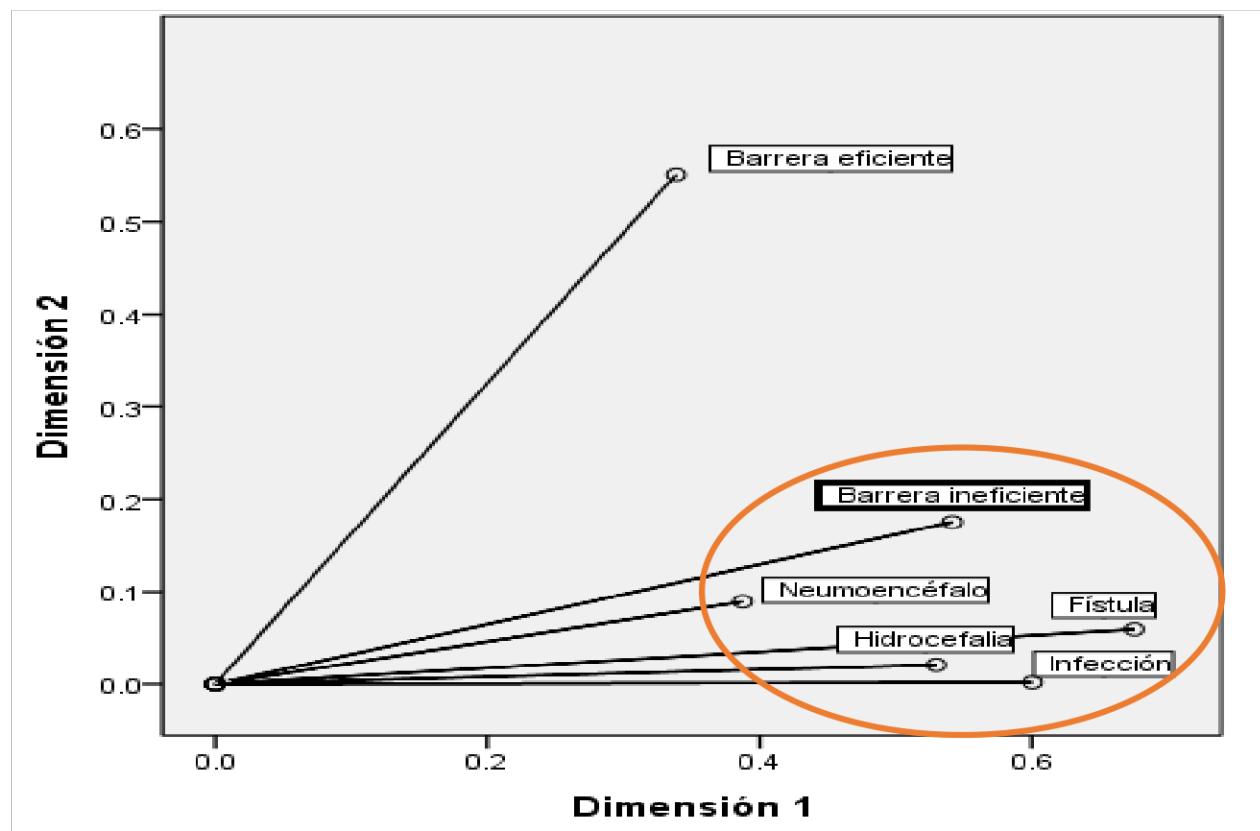


Figura 7. Análisis de componentes principales categóricos de la variable barrera de reparación ineficiente ($n=5$) y sus complicaciones.

Al evaluar la efectividad de la estrategia de reparación de la base craneal (Figura 8), se aprecia un predominio importante de estrategias efectivas (97,4 %), de estas, la distribución fue la siguiente: efectiva óptima (93,3 %) y efectiva subóptima (4,2 %). En relación con la estrategia inefectiva, se identificó solo en cinco pacientes (2,6 %).

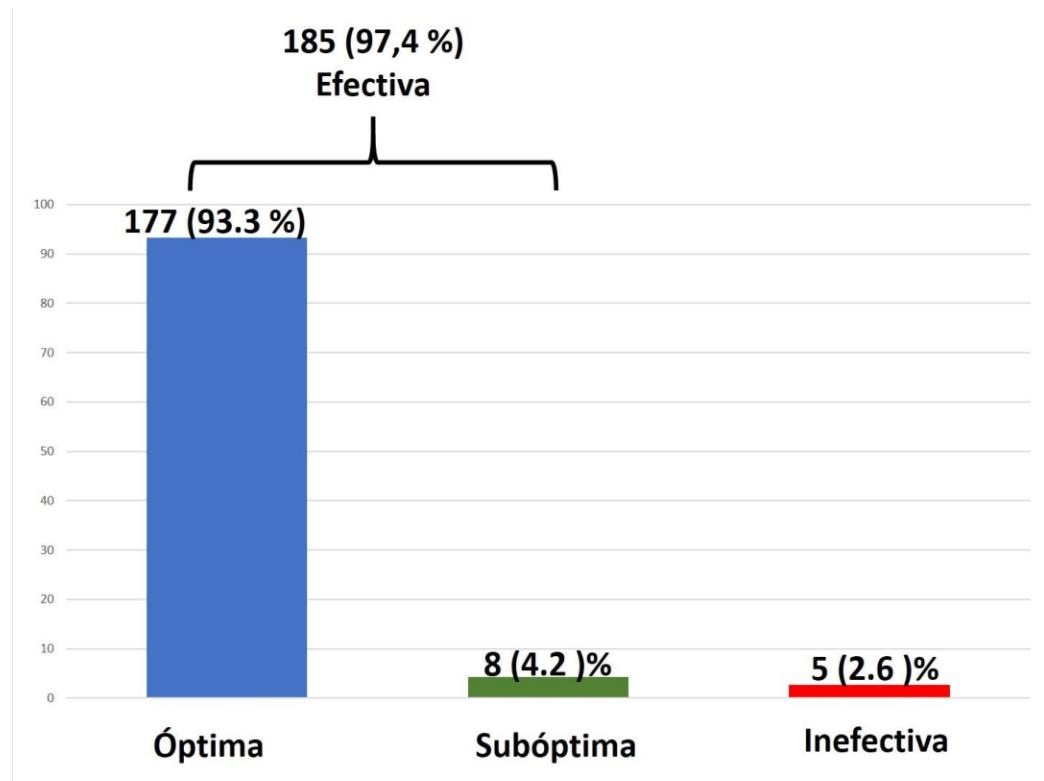


Figura 8. Efectividad de la estrategia de reparación de la base craneal en los abordajes endonasales endoscópicos (n=190)

En la tabla 12 se muestran evidencias científicas de reparación de la base craneal y sus incidencias de fístula de líquido cefalorraquídeo. En los estudios que se muestran en la tabla inferior existe una incidencia de fístula de líquido cefalorraquídeo entre 10,4 – 56,3 %.

Tabla 12. Estudios de reparación de la base craneal, frecuencia de pacientes e incidencia de fístula de líquido cefalorraquídeo posoperatorio.^{110,117} Prueba de chi cuadrado y prueba Z para la comparación de dos proporciones (de muestras independientes)

Autor y año	No. de casos	Fístula de líquido cefalorraquídeo n / %	X ² / p *	Z test / p *
Kassam (2011)	800	127 (15,9 %)	23,458 / <0,0001	4,7086 / 0,0000
Gardner (2008)	16	9 (56,3 %)	67,088 / <0,0001	7,6669 / 0,0000
Koutourousiou (2013)	64	14 (21,9 %)	25,720 / <0,0001	4,7865 / 0,0000
Cavallo (2014)	103	15 (14,6 %)	15,086 / 0,0001	3,6240 / 0,0003
Jeswani (2016)	19	5 (26,3 %)	21,322 / <0,0001	4,0480 / 0,0001
Fraser (2018)	615	103 (16,7 %)	24,881 / <0,0001	4,8683 / 0,0000
Park (2020)	125	13 (10,4 %)	8,514 / 0,0035	2,6580 / 0,0079
Alsareh (2020)	45	9 (20,0 %)	19,657 / <0,0001	4,0758 / 0,0000
Algattas (2020)	62	12 (19,4 %)	20,926 / <0,0001	4,2671 / 0,0000
Konan (2021)	56	10 (17,9 %)	17,651 / <0,0001	3,8669 / 0,0001
Alshareef (2022)	106	16 (15,1 %)	16,113 / 0,0001	3,7681 / 0,0002
Albonette (2022)	36	5 (13,9 %)	9,147 / 0,0025	2,5696 / 0,0102
Kim (2022)	193	23 (11,9 %)	12,226 / 0,0005	3,2940 / 0,0010

X² Prueba de chi cuadrado para la comparación de dos proporciones (de muestras independientes), expresadas como porcentaje. *Valor p del estadígrafo F de Fisher.

Z test Prueba Z para la comparación de dos proporciones (de muestras independientes). Conjunto de datos comparativos: N=190; No. fístulas LCR= 5 (2,6 %)

CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN

CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN

La presente investigación se elaboró con la finalidad de evaluar la efectividad de una estrategia de reparación de la base craneal en los abordajes endonasales endoscópicos, la incidencia de fístula de líquido cefalorraquídeo y sus complicaciones. Este capítulo muestra el comportamiento de los resultados alcanzados en la investigación a la luz de las evidencias científicas y a los nuevos conocimientos relacionados sobre este tema, algunos resultan novedosos, otros se comportan según los resultados evidenciados en la literatura analizada.

IV.1 Análisis de las características clínicas, demográficas, histopatología del tumor e imagenológicas preoperatorias

Las evidencias científicas demuestran la influencia que tienen las enfermedades crónicas en la evolución de los pacientes operados de tumores de la base craneal, tanto en la evolución neurológica como en la cicatrización de los tejidos.^{119,120} Los resultados obtenidos en de la presente investigación muestran una elevada incidencia de enfermedades crónicas dentro de ellas: la hipertensión arterial, obesidad y la diabetes mellitus, lo cual refuerza lo descrito en la bibliografía consultada.^{119,120}

Estas enfermedades asociadas de forma frecuente se presentan en la edad media de la vida y se corresponde con el momento del diagnóstico tumoral en la mayoría de los casos. Estudios de series de casos evidencian alteraciones microvasculares e hísticas que originan las mismas, lo cual puede interferir en el proceso de cicatrización tisular en la barrera de reparación.¹¹⁹⁻¹²¹ Estas consideraciones apuntan a la necesidad

de utilizar elementos autólogos que aceleren y favorezcan la cicatrización de los tejidos que forman parte de la barrera de reparación multicapa en la base craneal.

En el presente trabajo de investigación se apreció que los pacientes con fístula de líquido cefalorraquídeo y barrera de reparación ineficientes existía como antecedente personal la obesidad. Estos resultados refuerzan lo argumentado por Fraser y colaboradores,¹²⁰ Sun y colaboradores,¹²¹ quienes muestran una alta incidencia de fístula de líquido cefalorraquídeo en pacientes con obesidad.

En la actualidad la obesidad se relaciona de manera frecuente a la obesidad con la aparición de hipertensión intracraneal.¹²² La hipótesis más aceptada señala que el aumento de la presión intrabdominal en estos pacientes conduce al aumento de la presión de llenado de las cavidades derechas del corazón y, por tanto, de la presión venosa central y al final, de la presión intracraneal. Autores como Vasconez y colaboradores,¹²³ plantean que los adipocitos secretan potentes factores liberadores de mineralocorticoides, como la aldosterona, lo cual es un factor de riesgo para la hipertensión intracraneal. El autor de este trabajo de investigación es del criterio que en estos pacientes, los picos de incremento de presión intracraneal influyen en la presión del lecho quirúrgico y en la barrera de reparación, teniendo como resultado una elevada incidencia de fístula de líquido cefalorraquídeo posoperatoria.

En una revisión sistemática de la literatura, los tumores de la base craneal pueden presentarse en diversos grupos etarios.^{1,2,5} En la actual investigación predominaron los pacientes comprendidos entre la cuarta y sexta década de la vida. Estudios descriptivos, epidemiológicos y observacionales^{1,5,9} en relación con la edad, describen una incidencia similar en meningiomas y adenomas, entre 40 y 60 años, mientras que en los

craneofaringiomas el comportamiento es bimodal: entre 5-15 años o entre 45-60 años.²

La edad es un factor importante a tener en cuenta en relación con la barrera de reparación, las evidencias muestran que el envejecimiento conduce a la pérdida de la reserva fisiológica histórica para la cicatrización y reduce la tolerancia al estrés fisiológico y patológico como sucede durante una intervención quirúrgica.¹²⁴⁻¹²⁶ En este sentido, en la muestra se relacionó con mayor frecuencia la aparición de complicaciones en pacientes con edad mayor de 60 años.

En la bibliografía consultada referente a los tumores de la base craneal,¹⁻³ no se plantea predilección por algún sexo en los tumores benignos de la base craneal. Sin embargo, evidencias científicas muestran una mayor incidencia en el sexo femenino para los meningiomas, igualdad en los adenomas hipofisarios y discreta prevalencia el sexo masculino en los craneofaringiomas.^{1,2} En la presente investigación predominaron los tumores en el sexo femenino. Una posible explicación para esto, es por la elevada incidencia de meningiomas de la base craneal. Estos resultados se corresponden con la literatura científica.^{11,14,17}

En relación con las manifestaciones clínicas presentadas en los pacientes, estas fueron diversas, tanto en la esfera neurológica, hipofisaria, oftalmológica, hipotalámica y neuropsicológica. Los síntomas y signos pueden manifestarse de forma temprano o tardía, en dependencia de la relación del tumor con estructuras neuroanatómicas de gran elocuencia; como los tumores de la región selar y su estrecha relación con el nervio óptico y sistema neuroendocrino; sin embargo, existen otros tumores como los meningiomas de la base anterior que originan alteraciones neuropsicológicas una vez que el tumor alcanza grandes dimensiones. Estudios de series de casos¹²⁷⁻¹³⁰ muestran en la base craneal anterior, la presencia de cefalea frontal, convulsiones, trastornos en

el gusto y la olfacción; en la base craneal media, cefalea inespecífica, trastornos visuales campimétricos, afectaciones endocrino-metabólicas e hidrocefalia; mientras que, en base craneal posterior, cefalea suboccipital, síndrome cerebeloso, disfunción de nervios craneales, compresión del tallo cerebral e hidrocefalia. En la actual investigación, existió predominio de síntomas neurológicos como la cefalea y afectaciones de nervios craneales. Cabe destacar, que el síntoma cardinal dependió del origen del tumor y su relación anatómica: en los adenomas hipofisarios fue la hemianopsia heterónima bitemporal, en los meningiomas del tubérculo selar el defecto campimétrico asimétrico, mientras que en los tumores clivales y petroclivales la diplopía. Estos resultados se corresponden con estudios descriptivos clínicos y de series de casos identificados en la literatura científica.¹²⁶⁻¹²⁸

Teniendo en cuenta la histopatología del tumor, estudios epidemiológicos y de series de casos destacan una elevada incidencia de tumores benignos en la base craneal, con predominio de adenomas hipofisarios, meningiomas y craneofaringiomas.^{127,130} En revisiones sistemáticas en la literatura reportan que estos tres tipos de tumores son los más frecuentes.¹³¹⁻¹³⁴ En la presente investigación, se muestra predominio de los adenomas hipofisarios en más de la mitad de los pacientes, seguido de los meningiomas y craneofaringiomas. Se identificaron en menor frecuencia otros tumores como quistes dermoides y epidermoides.

Estudios de series de casos evidencian una relación significativa entre la histología tumoral y la incidencia de fístula de líquido cefalorraquídeo posoperatoria.^{127,136} La histología tumoral tiene estrecha relación con la localización anatómica del tumor y sus dimensiones en el momento del diagnóstico, en relación con la cercanía a zonas

de mayor elocuencia clínica. En este sentido, Castaño-Leon y colaboradores,¹²⁹ reportan en adenomas pequeños un 2,1 % de fistula de líquido cefalorraquídeo posoperatoria. Sin embargo, Roca y colaboradores,¹³⁵ reportan en adenomas gigantes, meningiomas y craneofaringiomas entre 1,6 - 33,0 %; mientras que Fraser y colaboradores,¹²⁰ en los meningiomas hasta un 24,1 %; Algattas y colaboradores,¹¹⁷ Albonette y colaboradores,¹³⁷ en los craneofaringiomas hasta un 19,0 % y un 14,2 %, respectivamente. Estos estudios evalúan la incidencia de fistula de líquido cefalorraquídeo y su relación con la ineficiencia en la reparación de la base craneal, consideran un vínculo directo con mayores aperturas óseas y durales para acceder y diseccionar los tumores. El autor de esta investigación, es del criterio que las dimensiones de la apertura dural y ósea en la base craneal influyen en la incidencia de fistula de líquido cefalorraquídeo.

El lecho quirúrgico no se encuentra ajeno a las presiones hidrodinámicas y gravitacionales, estas son más elevadas en los espacios cisternales y ventriculares. En la actual investigación al aplicar métodos diversos de líquido cefalorraquídeo, no existió diferencia significativa entre el tipo de lecho quirúrgico y la incidencia de fistula líquido cefalorraquídeo, lo cual constituye una novedad.

La localización de los tumores en la base craneal y su tamaño representan aspectos esenciales para la planificación preoperatoria de la estrategia de reparación. Estas dimensiones preoperatorias permiten estimar el tipo de reparación según las estimaciones de la osteotomía y durotomía, mientras de forma intraoperatoria se realiza una confirmación de las dimensiones, ya que entre ambos momentos pueden existir modificaciones y ser necesario efectuar cambios a la estrategia de reparación.

En la literatura científica se da a conocer una relación directa entre la topografía de los tumores en la base craneal y la incidencia de fistula de líquido cefalorraquídeo.¹³⁰⁻¹³³ Autores como Di Perna y colaboradores,¹³⁸ manifiestan una mayor incidencia de fistula de líquido cefalorraquídeo en lesiones localizadas en la base craneal anterior. Fraser y colaboradores,¹²⁰ y Marchioni y colaboradores¹³⁹ constatan una mayor incidencia de fistula de líquido cefalorraquídeo en la fosa craneal posterior, seguido de la fosa craneal anterior y con menor incidencia en la fosa craneal media. Riley y colaboradores¹⁴⁰ reportan una mayor presencia de fistula de líquido cefalorraquídeo en pacientes con tumores en la fosa craneal media, seguido de fosa anterior, posterior y en menor incidencia de forma combinada. En la actual investigación no existió diferencia significativa en relación con la localización anatómica en la base craneal del tumor, la estrategia de reparación contempla la estimación de dimensiones del colgajo nasoseptal de forma individualizada, con mayor o menor número de capas de fibrina, grasa y fascia lata iliotibial colocados de manera armónica y personalizada.

En relación con el tamaño tumoral, en la presente investigación predominaron los tumores grandes entre 26-49 mm, superior a lo mostrado en los países desarrollados donde los procesos diagnósticos son más rápidos; por tanto, cobra aún mayor importancia la presente estrategia de reparación de la base craneal. Kim y colaboradores,⁸⁶ describen dimensiones promedio de 30,4 milímetros; Park y colaboradores,¹⁴¹ de 30,6 milímetros; Hajdari y colaboradores,¹⁴² 34,0 milímetros. Otros autores muestran tamaños inferiores; Kuan y colaboradores,¹⁴³ 19,6 milímetros; Nayak y colaboradores,¹⁴⁴ 23 milímetros. Estos estudios determinan que, a mayor tamaño tumoral, mayor es la posibilidad de fistula de líquido cefalorraquídeo posoperatoria, y se corresponde con los resultados de la presente investigación, a mayores dimensiones

tumorales, mayor es el lecho quirúrgico resultante de la exéresis tumoral y, por tanto, mayor es la influencia de las presiones hidrodinámicas en la barrera de reparación.

En la siguiente investigación, se muestra predominio de los abordajes endonasales extendidos a la base craneal necesarios para la exéresis de tumores con grandes dimensiones. Es necesario aclarar que, a pesar de la prevalencia de adenomas hipofisarios, estos presentaron grandes tamaños, y fue necesario para su resección quirúrgica, abordajes endonasales extendidos a la base craneal. Este comportamiento se corresponde con lo reportado por Alshareef y colaboradores,¹⁴⁵ quienes emplearon en el 94,8 % abordajes extendidos con una incidencia de fistula de 15,6 %.

Sin embargo, en otros estudios describen predominio de abordajes estándar.¹⁴⁶⁻¹⁴⁷

IV.2 Análisis de las estimaciones del índice de seguridad del colgajo nasoseptal y el tipo de lecho quirúrgico

En la presente investigación se enfatiza en la relación con el lecho quirúrgico (extraracnoideo, subaracnoideo, cisternal y ventricular) y la fistula de líquido cefalorraquídeo. El líquido cefalorraquídeo circula por una diferencia de energías, en la cual, la presión y la energía cinética son parte de ella. Esto explica por qué en ocasiones fluye en contra del gradiente de presiones.¹⁴⁸⁻¹⁴⁹ Estudios hidrodinámicos señalan que el líquido cefalorraquídeo circula desde puntos hidrodinámicos cerebrales centrales de alta energía.^{113,148} Por ejemplo, los ventrículos cerebrales, hasta puntos de menor energía como las cisternas de la base craneal y el espacio subaracnoideo hasta su absorción en los senos venosos durales.^{113,148,149} Los tumores intracraneales en especial los de la base craneal pueden estar en contacto con alguno de los puntos donde circula el líquido cefalorraquídeo. Las evidencias anatómicas señalan que el

acceso quirúrgico desde una perspectiva más caudal aumenta la acción de las fuerzas hidrodinámicas sobre el área quirúrgica y, por tanto, incrementa la incidencia de fístula de líquido cefalorraquídeo posoperatoria.^{113,148,149}

En la actual investigación el autor considera de vital importancia, estimar el tipo de lecho quirúrgico de manera preoperatoria e intraoperatoria, ya que en la fase disección microquirúrgica para la exéresis del tumor pueden existir modificaciones en el tipo de lecho quirúrgico y requerir del empleo de métodos diversos de líquido cefalorraquídeo no planificados de forma preoperatoria y con ello también el empleo de elementos accesorios (grasa y fascia lata iliotibial).

En este sentido, se muestra la distribución de los lechos quirúrgicos, así como una elevada concordancia entre el lecho quirúrgico estimado y el lecho quirúrgico intraoperatorio con un índice de Kappa que expresa una elevada concordancia (0,905), con significación estadística ($p=<0,001$). Autores como Kutlay y colaboradores,¹⁵⁰ Simal y colaboradores,¹⁵¹ observaron, en revisiones endonasales endoscópicas de pacientes operados por vía endonal endoscópica la existencia de pacientes con fístula de líquido cefalorraquídeo a pesar de presentar de forma posoperatoria inmediata una barrera de reparación eficiente, al profundizar en los casos, dichos autores identificaron comunicación del área quirúrgica con el compartimiento nasosinusal.

En la evidencia científica, se identifican varias clasificaciones de la fístula de líquido cefalorraquídeo en relación con el flujo intraoperatorio, la más relevante descrita por Esposito y colaboradores,¹⁵² quienes proponen el tipo 0, ausencia de fístula de líquido cefalorraquídeo intraoperatorio; tipo 1, pequeño flujo de líquido cefalorraquídeo a las maniobras de Valsalva; tipo 2, moderado flujo de líquido cefalorraquídeo por apertura

del diafragma selar y con procedencia de cisternas de la base craneal; y el tipo 3, con alto flujo de líquido cefalorraquídeo por apertura del diafragma selar, y el líquido procede de las cisternas de la base craneal o del tercer ventrículo en abordajes extendidos supra diafragmáticos. Esta clasificación es muy subjetiva al cirujano, se enfoca de manera esencial en el flujo de líquido cefalorraquídeo y no en el tipo de lecho quirúrgico, por tanto, no aplica la ley de conservación de la energía o ley de Bernoulli.^{113,153} En el presente estudio predominaron los tipos de lechos quirúrgicos en contacto directo con el sistema hidrodinámico cerebral; subaracnoideo, cisternal y/o ventricular, con respecto a los lechos quirúrgicos extraracnoideos.

La estrategia de reparación de forma personalizada con la utilización de diversores de líquido cefalorraquídeo como el drenaje espinal lumbar, en los tipos de lecho quirúrgico 2; y derivaciones ventrículo peritoneal, en los tipos 3; permitió que no existiera diferencia significativa en la frecuencia de fístula de líquido cefalorraquídeo, lo cual constituye un aspecto novedoso de la investigación. Estos resultados contrastan con el comportamiento histórico descrito para los lechos quirúrgicos en contacto ventricular. Kim y colaboradores,¹⁵⁴ señalan una incidencia de fístula de líquido cefalorraquídeo de 7,2 %, Lee y colaboradores,¹⁵⁵ 9,6 %; Esposito y colaboradores,¹⁵² 12,0 %; Hannan y colaboradores,¹⁵⁶ 19,0 %.

De acuerdo con la ley de conservación de la energía o ley de Bernoulli,^{113,153} la cantidad de líquido que fluye en un tiempo determinado en un punto del sistema es igual al que fluye en otro punto.^{148,149} Es decir, la presión del líquido en el lecho quirúrgico va a ser mayor, esto explicaría que si existiese una fístula de líquido cefalorraquídeo sería de elevada presión, por tanto, en este tipo de tumores se debe construir una

barrera de reparación multicapas (grasa, fascia lata iliotibial y colgajo vascularizado), y la medicina regenerativa y terapia celular para acelerar y favorecer la cicatrización hística de la base craneal, así como el efecto antigravitacional que provee la sonda Foley. El incremento hidrodinámico de las presiones en el lecho quirúrgico y la barrera de reparación, no ocurre inmediato a la intervención quirúrgica, pues durante la misma se evaca líquido cefalorraquídeo del compartimiento cisternal y/o ventricular, este efecto se alcanza entre las 48 a 72 horas posterior a la misma y puede incluso influir en la exacerbación de los síntomas y complicaciones posoperatorios.

En cuanto a los métodos de reparación multicapa en los abordajes endonasales endoscópicos, la comunidad científica reconoce que el colgajo nasoseptal vascularizado de Hadad y Basagasteguy⁷⁹ representan la estructura de vanguardia en la reconstrucción de la base craneal, pues ha revolucionado las opciones para lograr una mejor reparación de la base craneal; sin embargo, de manera infrecuente se realiza un análisis particularizado del mismo, así como una correlación entre las capacidades de extensión del colgajo nasal y las necesidades para cubrir el defecto óseo y dural según el tamaño y topografía tumoral, tanto de forma preoperatoria y aún más importante en el intraoperatorio. Se desconoce la estimación en cuanto al largo y ancho del mismo, se utiliza el colgajo nasoseptal de forma rutinaria sin contemplar las características tumorales e hidrodinámicas, así como se ignora su posible capacidad de extensión una vez colocado y forme parte de la barrera multicapa de reparación.

La radioanatomía nasosinusal permite de forma preoperatoria, estimar el colgajo nasoseptal idóneo; y de manera intraoperatoria, confirmar las dimensiones con las estimaciones preoperatorias, con estos conocimientos se puede conocer si el paciente

requiere de un colgajo nasoseptal vascularizado estándar/extendido o requerir de otros elementos en la barrera de reparación multicapa. En este sentido, pueda que se requieren de variaciones a la estrategia de reparación con el empleo de más capas de fibrina rica en plaquetas y leucocitos (véase material y método).

La confección del colgajo nasoseptal depende de las variables radioanatómicas largo y altura del septum nasal, así como de la distancia lateral del meato inferior (véase material y método). Según las variables radioanatómicas estudiadas, el largo del septum nasal varió de 59 milímetros a 70 milímetros (media de 67,5 milímetros). Los resultados obtenidos refuerzan los criterios de otros autores como: Moreno y colaboradores,¹⁵⁷ media de 64,5 milímetros; Shah y colaboradores,¹⁵⁸ media de 62,2 milímetros. Sin embargo, es inferior a lo reportado por Pinheiro-Neto y colaboradores,¹⁵⁹ media 74,5 milímetros, en este caso tomaron en cuenta límites más amplios, desde la espina nasal hasta el agujero esfenopalatino. Esto puede originar un colgajo menos uniforme y deformidades nasales.

Estudios radioanatómicas asiáticos estiman valores medios de longitud del septum nasal inferior a los de la presente investigación. Park y colaboradores,¹⁶⁰ en una serie retrospectiva de 100 pacientes coreanos, señalan una media de 63,7 milímetros, lo cual puede ser explicado por las menores dimensiones craneométricas de los pacientes asiáticos con respecto a los americanos.

Otras variables a considerar lo constituyen la altura del septum nasal y distancia lateral del meato inferior, de las cuales depende el ancho del colgajo nasoseptal estándar o ampliado. En la actual investigación, las dimensiones se expresan de forma unificada entre ambas estructuras las estimaciones en ancho total oscilaron entre 42,0 - 47,6

(media 43,8 milímetros). Estos resultados se corresponden con los obtenidos por Park y colaboradores,¹⁶⁰ quienes reportan una anchura máxima del colgajo de 43,4 milímetros. Otros autores como Pinheiro-Neto y colaboradores,¹⁵⁹ describen valores superiores a los del presente estudio con 49,1 milímetros, estos autores se extienden lateral en el meato inferior donde se utiliza la parte del cornete inferior; sin embargo, se incrementa el riesgo de perforación del colgajo en la disección de las curvaturas que realiza la mucosa a este nivel, y como resultado ineficiencia en la barreira de reparación.

Teniendo en cuenta el diagnóstico histopatológico del tumor cabe destacar que en los meningiomas existe una mayor necesidad en largo y ancho del colgajo nasoseptal. Al profundizar en los pacientes en relación con el índice de seguridad, en los meningiomas se evidenció el menor índice de seguridad del colgajo nasoseptal en largo 1,02 y un ancho 1,08. Una explicación a estos resultados es por la topografía más ventral en la base craneal y más distal del pedículo vascularizado del colgajo, así como por los mayores diámetros tumorales que alcanzan en esta región (mayores de 6 centímetros), por tanto, necesitan de colgajos de mayor longitud que otros tumores de la base craneal. Este hallazgo tiene implicaciones importantes para lograr una barrera de reparación eficiente, pues el colgajo nasoseptal vascularizado constituye el elemento cardinal para esta función y de no sobrepasar los márgenes necesarios del defecto dural y no tenerse en cuenta este aspecto, la barrera de reparación será vulnerable y puede convertirse en ineficiente.

De forma tradicional, el corte superior del colgajo nasoseptal vascularizado se realiza entre 1 y 2 cm del borde superior del septum nasal, con la finalidad de preservar la olfacción. En relación al corte inferior se realiza de forma rutinaria en la unión entre el septum nasal y el piso nasal. Se debe considerar que, en dependencia

de las dimensiones tumorales serán los diámetros de la osteotomía y durotomía, siendo así, puede requerirse un colgajo mayor en anchura por lo que la incisión inferior necesita extenderse en dirección al meato inferior. En estudio con especímenes cadavéricos realizado por Peris-Celda y colaboradores,¹⁶¹ consideran que con un colgajo ampliado en largo y ancho, puede garantizarse un colgajo nasoseptal adecuado para alcanzar lesiones en la base craneal anterior y posterior.

En la literatura científica, se señala que existe hasta un 20,0 % de retracción del colgajo nasoseptal vascularizado posterior a su confección,¹⁶² aspecto que el autor considera importante y se incluyó al momento de determinar el índice de seguridad del colgajo nasoseptal y su posibilidad de cubrir el defecto dural. En este sentido, en la presente investigación a las estimaciones en largo y en ancho según las necesarias del colgajo nasoseptal, se agregan 6 milímetros de margen de seguridad al colgajo nasoseptal (véase material y método), para garantizar una sobreposición sobre los tejidos de la base craneal, margen de tejido para que la fibrina rica en plaquetas y leucocitos, con sus propiedades y presencia de factores de crecimiento pueda estimular la regeneración tisular y con ello una mejor hermetización de la barrera de reparación. Esa filosofía es apoyada por otros autores como Stippler y colaboradores,¹⁶² quienes recomiendan realizar el colgajo nasoseptal hasta un 25,0 % más grande que las estimaciones necesarias para cubrir el defecto óseo y agregan a sus colgajos un margen de seguridad de 5 milímetros.

En esta investigación, las estimaciones radioanatómicas preoperatorias y su concordancia de forma intraoperatorias presentaron una elevada importancia. Se obtuvo un índice de seguridad mediante cálculos matemáticos. La matemática es

una ciencia exacta sin rango de error a diferencia de la biología (cuerpo humano). En estas estimaciones en ocasiones existe discordancia y margen de error entre lo imagenológico y anatómico por alteraciones identificadas de forma quirúrgica en la conformación del colgajo nasoseptal (deformaciones, desviaciones, perforaciones y alteraciones óseas). De presentarse cambios en las estimaciones entre ambos momentos operatorios, es necesario la modificación en la estrategia de reparación pudiendo ser necesario modificar el colgajo nasoseptal y el número de capas de fibrina (véase Tabla 2).

El cálculo de un índice de seguridad, permitió de forma preoperatoria identificar si las dimensiones del colgajo eran suficientes para cubrir los diámetros de la osteotomía. De forma inicial a los pacientes se planificó un colgajo nasoseptal estándar, de presentar un índice de seguridad ≤ 1 o inseguro, se realizó el cálculo con un colgajo nasoseptal ampliado. Esta acción permite particularizar a los pacientes al momento de del empleo del colgajo nasoseptal. Se muestra que el colgajo nasoseptal de forma general tuvo un índice de seguridad estimado >1 (con colgajo extendido) en la mayoría de los casos, lo cual demuestra su relevancia en la barrera de reparación. En la tabla 7 se mostró una concordancia significativa entre el índice estimado y el índice intraoperatorio, lo cual refuerza el valor de las estimaciones preoperatorias en ambos momentos de evaluación, con un índice de kappa que expresa una elevada concordancia (0,884), así como con significación estadística ($p= < 0,001$).

En la presente investigación, se evidencia que independiente de la histopatología del tumor los índices de seguridad con un colgajo nasoseptal fueron >1 , sin embargo, en los meningiomas los índices de seguridad fueron los más cercanos a 1, incluso con el

empleo del colgajo nasoseptal ampliado. Al profundizar en la localización anatómica, se identificó que los meningioma localizados en la fosa anterior eran los de mayor riesgo, lo cual se explica por estar situados más alejados de la base o pedículo vascularizado del colgajo nasoseptal, para lo cual requieren de mayores dimensiones en el colgajo nasoseptal. En estos casos, la estrategia de reparación a través de colgajos ampliados y la utilización de fibrina rica en plaquetas y leucocitos en más capas permitió alcanzar una barrera eficiente, lo cual constituye un aspecto relevante de la estrategia.

IV.3 Análisis de la eficiencia posoperatorio de la barrera de reparación

Múltiples elementos heterólogos se describen para la conformación de la barrera de reparación de la base craneal en los abordajes endonasales endoscópicos.⁹⁶⁻¹⁰⁸ Estos elementos permiten una construcción de la barrera rígida con un tiempo aún desconocido de la durabilidad de dichos elementos, así como la asociación con procesos alérgicos, transmisión de enfermedades, sin olvidar el importante impacto económico para adquirirlos.¹⁰⁵ En esta investigación, se descartó el empleo de elementos heterólogos para la reparación de la base craneal (por ausencia de disponibilidad de los mismos). En un metanálisis de 29 estudios y 2275 pacientes liderado por Abiri y colaboradores,⁸³ se preconiza el empleo en la barrera de reparación con elementos autólogos, encontrándose índices muy bajos de complicaciones. En la actual investigación, un elemento fundamental para lograr una barrera de reparación hermética y eficiente lo constituyó la fibrina rica en plaquetas y leucocitos.

En los últimos 10 años, se aprecia una evolución y mejoría en los métodos encaminados al tratamiento de la cicatrización; con el advenimiento de la medicina regenerativa y terapia celular, en la neurocirugía y más específico en la reparación de la

base craneal, se muestra resultados alentadores con esta finalidad.¹¹⁴

Dentro de la medicina regenerativa y terapia celular, la fibrina rica en plaquetas y leucocitos es un producto autólogo obtenido a través de la centrifugación de una muestra de sangre propia del paciente. El concepto de estas tecnologías es recolectar los componentes más activos de la muestra de sangre y prepararlos en una forma clínica y quirúrgica utilizable. La importante participación en el desarrollo de los mecanismos que intervienen en la regeneración hística está sustentada en la acción de las múltiples proteínas consideradas por muchos como un cóctel de moléculas bioactivas, de las que no deben dejar de citarse proteínas adhesivas, citocinas, quimiocinas, factores de la coagulación, proteínas antimicrobianas, glicoproteínas (fibronectina y vitronectina, activas durante la primera semana post implante), proteasas y antiproteasas, condroitina, albúmina, inmunoglobulinas y otras proteínas básicas, como el factor 4 plaquetario, la tromboglobulina y endostatinas.¹¹⁴

Relevante significado se les confiere a los más de 30 factores de crecimiento con importancia de los factores de crecimiento derivados de las plaquetas, el factor de crecimiento transformante beta 1 y el factor de crecimiento endotelial vascular.^{114,115}

Importantes e imprescindibles funciones presentan la fibrina, las plaquetas y los leucocitos, estos elementos formes son los responsables del color casi blanco que adquiere la fibrina rica en plaquetas y leucocitos. Los leucocitos ejecutores de múltiples funciones, responden a la presencia de las integrinas, glicoproteínas que participan de forma activa, entre otras acciones, en la adhesión del endotelio vascular.^{110,111,115}

Entre las principales bondades de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos se encuentran ser un: acelerador regenerativo endotelial y epitelial, estimulador de la angiogénesis y

síntesis de colágeno, promotor en la curación de heridas, disminuye las costras y cicatrices, inhibe las respuestas inflamatorias en los tejidos y efecto fagocítico por elevada concentración de leucocitos.^{111,115}

En la figura 6 y tabla 10 se analiza el estado funcional y la vitalidad de la barrera de reparación. Con la estrategia aplicada casi la totalidad de los pacientes tuvieron una barrera de reparación eficiente y en la mayoría de los casos se identificaron signos globales de adherencia, granulación y angiogénesis con menor frecuencia de costras y casi nula infección local con una significación estadística ($p= < 0,001$) (véase Anexo 23). El autor es del criterio que el empleo de forma personalizada del colgajo nasoseptal personalizado, la identificación del tipo de lecho quirúrgico con la utilización o no de métodos diversos de líquido cefalorraquídeo y la utilización armónica multicapa de fibrina fueron determinantes en los resultados de esta investigación.

Recientes estudios en terapia regenerativa, evidencian que la fibrina rica en plaquetas y leucocitos es un elemento biocompatible, efectivo y seguro en la regeneración local en los tejidos de la reparación de la base craneal en los abordajes endonasales endoscópicos.^{111,112} Los resultados de la presente investigación, refuerzan lo identificado en la literatura científica.^{111,112,163-165}

La conformación multicapa con membranas de fibrina rica en plaquetas y leucocitos junto al colgajo nasoseptal sería una explicación a estos resultados. El autor de esta investigación considera que una barrera de reparación eficiente es indispensable tras los abordajes endonasales endoscópicos; sin embargo, la estabilidad de la barrera no solo depende del empleo armónico de tejidos en el defecto óseo y dural, de la adherencia y regeneración tisular, sino también de la relación que tiene el tipo de lecho

quirúrgico adyacente a la barrera de reparación con el sistema hidrodinámico intracraneal (subaracnideo, cisternal o ventricular), por tanto, la reparación debe constituir más que una fase de la operación, una estrategia personalizada.

Al analizar las complicaciones posoperatorias, en la presente investigación se muestran bajas frecuencias con la estrategia aplicada. La fístula de líquido cefalorraquídeo fue inferior al 3,0 %, mientras que la hidrocefalia e infección del sistema nervioso fue inferior al 2,0 %. Estos resultados contrastan con lo descrito en la literatura científica, en el análisis crítico y sistemático se reportan incidencias de fístula de líquido cefalorraquídeo que varían del 5,0 % al 35,0 %.^{131,145,156}

En relación con la fístula de líquido cefalorraquídeo entre los abordajes endonasales endoscópicos y el abordaje transesfenoidal microquirúrgico, se asocia a una mayor tasa de fístula de líquido cefalorraquídeo posoperatoria en la vía endonasal endoscópica (19,5 % endoscopio / 14,4 % microscopio). Para autores como López-García y colaboradores,¹³⁰ esto se debe a que en los abordajes endonasales endoscópicos se tratan lesiones más complejas y con mayores variantes topográficas en la base craneal.

En el estudio realizado por Konan y colaboradores,²⁶ reportan una tasa de fístula de líquido cefalorraquídeo de un 18,4 % en los abordajes endonasales endoscópicos.

Los resultados de la actual investigación, son inferiores a lo reportado por: Alsaleh y colaboradores,¹³¹ 20,0 %; Fraser y colaboradores,¹²⁰ 16,7 %; Alshareef y colaboradores,¹⁴⁵ 15,6 %; Soliman y colaboradores,¹²⁸ 14,3 %; Kim y colaboradores,⁸⁶ 11,9 %; Park y colaboradores,¹⁴¹ 10,4 %; Kutlay y colaboradores,¹⁵⁰ 8,4 %; Hajdari y colaboradores,¹⁴² 8,2 %; Van Gerven y colaboradores,¹²⁷ 7,3 %; Rojas y colaboradores,¹⁴⁷ 7,3 %. En la tabla 12 se comparan estudios de reparación de la base

craneal donde emplean un método de reparación de la base craneal, sin contemplar el tipo de lecho quirúrgico y su relación con el sistema hidrodinámico cerebral, con incidencia de fístula de líquido cefalorraquídeo superior a lo reportando en la presente investigación, con prueba de chi cuadrado y Z test para la comparación de dos proporciones con significación estadística ($p= 0,0001$).

En la actual investigación se identificaron un total de 13 pacientes con complicaciones. Entre ellos ocho pacientes con afectaciones nasosinusales de forma aislada como únicas complicaciones. Los restantes cinco pacientes se acompañaron de fístula de líquido cefalorraquídeo que concomitaron con otras complicaciones como: neumoencéfalo (cuatro pacientes), hidrocefalia (tres pacientes), infección del sistema nervioso central y muerte (2 pacientes), respectivamente. Estos resultados refuerzan la importancia de evitar a través de una barrera de reparación eficiente la presencia de estas complicaciones.

Se presenta una baja incidencia de pacientes que presentaron barreras de reparación inefficientes, se caracterizaron por la presencia de fístula de líquido cefalorraquídeo, infección o hidrocefalia. Estos resultados refuerzan la necesidad de lograr una barrera eficiente en todos los pacientes. Al profundizar en los casos que presentaron estas complicaciones, de los cinco pacientes con fístula de líquido cefalorraquídeo posoperatoria, tres fueron secundaria a hidrocefalia. De estos, dos pacientes presentaron una barrera de reparación inefficiente (posterior al alta hospitalaria) por carencia de tejidos por infección del sitio quirúrgico (necrosis séptica del colgajo vascularizado) y diseminación al sistema nervioso central con ventriculitis e hidrocefalia obstructiva. El otro paciente con hidrocefalia se trató de un paciente con un meningioma

del tubérculo selar que de manera inadvertida en el intraoperatorio y fase de disección microquirúrgico se contactó con el sistema ventricular. Posterior a retirar la sonda Foley y revisión endonasal endoscópica, inició con fistula de líquido cefalorraquídeo y necesidad de colocación de una derivación ventrículo peritoneal en las primeras 12 horas del diagnóstico. Valor especial lo constituyó la identificación temprana de esta complicación para la evolución favorable del paciente. El cuarto paciente que se identificó con fistula de líquido cefalorraquídeo, fue operado por meningioma del surco olfatorio. El paciente durante crisis de agitación psicomotora se retiró la sonda Foley nasal en las primeras 72 horas del procedimiento quirúrgico, con pérdida del efecto antigravitatorio que ejerce la sonda e ineficiencia de la barrera de reparación. Mientras que el último paciente por una comunicación independiente a la barrera de reparación al realizar la turbinectomía en sentido muy superior. En la presente investigación, esta cascada fisiopatogénica compuesta por barrera de reparación ineficiente, infección del sistema nervioso central e hidrocefalia obstructiva ocasionó la muerte en dos pacientes.

El autor es del criterio que, en los casos con hidrocefalia, el incremento de las presiones en el lecho quirúrgico fueron determinantes en la inefectividad de la barrera de reparación, por tanto, el diagnóstico precoz de hidrocefalia es determinante en la evolución futura de los pacientes. En este sentido, Cavallo y colaboradores,¹⁶⁶ dan a conocer que el riesgo de fistula de líquido cefalorraquídeo es considerable mayor en lesiones en contacto con el sistema ventricular (27,8 %) que en lesiones en relación cisternales (8,9 %).

En la siguiente investigación, la colocación preoperatoria en los pacientes con lechos quirúrgicos tipo 3 de derivaciones ventrículo peritoneales como métodos divisor de

líquido cefalorraquídeo fue a juicio del autor de gran importancia en la disminución de la frecuencia de hidrocefalia. Esta filosofía de trabajo es también empleada por Lam y colaboradores,¹⁶⁷ Alshareef y colaboradores,¹⁴⁵ quienes argumentan que el empleo de sistemas de derivación ventrículo peritoneal en sus pacientes, influyeron de manera positiva en la reducción de fístula de líquido cefalorraquídeo y en la evolución posoperatoria de sus pacientes.¹²³ Kim y colaboradores,⁸⁶ reportan en el grupo de pacientes con fístula de líquido cefalorraquídeo a pesar de haber empleado drenaje espinal lumbar continuo, posterior a retirar dicho sistema los pacientes se acompañaron de fístula de líquido cefalorraquídeo posoperatoria, razón por la cual decidieron realizar una derivación ventrículo peritoneal, con una evolución satisfactoria.

Los resultados de esta investigación en relación con la incidencia de fístula de líquido cefalorraquídeo posoperatoria, son inferiores a lo señalado en centros de referencia mundial en cirugía endoscópica de la base craneal por autores como: Konan y colaboradores,²⁶ 19,6 %; Zamanipoor y colaboradores,²⁷ 16,0 %; Zhou y colaboradores,¹⁶⁸ 12,7 %.

IV.4 Efectividad de la estrategia de reparación

En el presente trabajo de investigación para determinar la estrategia de forma personalizada se tuvo en cuenta tres elementos fundamentales: tamaño y topografía tumoral en la base craneal, la radioanatomía nasosinusal, así como el tipo de lecho quirúrgico y su relación con el sistema hidrodinámico cerebral. Se utilizaron como elementos principales en la reparación: el colgajo nasoseptal vascularizado, grasa, fascia lata iliotibial, la fibrina rica en plaquetas y leucocitos y los métodos reductores de líquido cefalorraquídeo.

Al realizar un análisis integrador de la efectividad de la estrategia de reparación en el que se consideran la barrera de reparación, las complicaciones posoperatorias, así como la morbilidad nasosinusal, se pudo apreciar una en elevada frecuencia de pacientes con estrategia de reparación efectiva óptima, lo cual se caracterizó por una estrategia de reparación eficiente, sin complicaciones y sin trastornos a largo plazo del gusto y el olfato; sin embargo, un menor porcentaje de pacientes presentaron una estrategia de reparación subóptima, pues a pesar de tener una barrera eficiente, sin complicaciones intracraneales, presentaron morbilidad nasosinusal permanente como obstrucción nasal, trastornos del olfato y episodios recurrentes de rinitis costrosas. Los cinco pacientes en el que la estrategia fue inefectiva presentaron evidencia clínica, endoscópica e imagenológica de fistula de líquido cefalorraquídeo, infección del sistema nervioso central e hidrocefalia.

IV.4 Conclusiones parciales

El análisis del comportamiento clínico, imagenológico craneal y nasosinusal, el índice de seguridad del colgajo nasoseptal, el tipo de lecho quirúrgico, la evaluación posoperatoria de la barrera de reparación y las complicaciones, constituyen el hilo conductor de la discusión realizada. Se analizan signos de vitalidad de la barrera de reparación resultado de las bondades de la medicina regenerativa y terapia celular con el uso de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos.

Los resultados alcanzados contribuyen al avance de la neurocirugía endoscópica, proporcionan evidencias trascendentales sobre una estrategia de reparación de la base craneal prometedora que pueden mejorar los resultados quirúrgicos, con bajos índices de complicaciones posoperatorias entre ellas, la fistula de líquido cefalorraquídeo.

CONCLUSIONES

- Los tumores benignos y de línea media de la base del cráneo predominan en pacientes en la cuarta década de la vida, del sexo femenino, con prevalencia de los adenomas hipofisiarios, con grandes tamaños tumorales y afectaciones de nervios craneales, los cuales requirieron de abordajes endonasales endoscópicos extendidos a la base craneal.
- Existe alta concordancia preoperatoria e intraoperatoria del índice de seguridad del colgajo nasoseptal y del tipo de lecho quirúrgico.
- La estrategia de reparación personalizada al tener en cuenta aspectos radioanatómicas nasosinusales, tipo de lecho quirúrgico y el empleo accesorio de fibrina rica en plaquetas y leucocitos se asocia con barreras de reparación eficientes y vitales.
- Las barreras de reparación eficientes se relacionan con un menor índice de complicaciones posoperatorias, de manera principal en la fístula de líquido cefalorraquídeo.

RECOMENDACIONES

- Proponer al Grupo Nacional de Neurología y Neurocirugía realizar estudios multicéntricos y evaluar el empleo de la estrategia de reparación de la base craneal en pacientes operados mediante abordajes endonasales endoscópicos.
- Extender la nueva estrategia de reparación de la base craneal en centros del país, donde se realicen abordajes endonasales endoscópicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ostrom QT, Cioffi G, Waite K, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2014-2018. *Neuro Oncol [Internet]*. 2021[cited 2022 Ene 20];23(12 Suppl 2):iii1-iii105.
Available from: <https://www.doi.org/10.1093/neuonc/noab200>
2. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, *et al.* The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Neuro Oncol [Internet]*. 2021 [cited 2022 Ene 20];23(8):1231-51.
Available from: <https://www.doi.org/10.1093/neuonc/noab106>
3. Figarella-Branger D, Appay R, Metais A, Tauziède-Espriat A, Colin C, Rousseau A, *et al.* The 2021 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Ann Pathol [Internet]*. 2022 [cited 2022 Nov 10];42(5):367-82.
Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.anpat.2021.11.005>
4. Varona L, Sánchez I, Cáceres H, González J, Cruz P, del Castillo C, *et al.* Caracterización de los tumores del sistema nervioso central en adultos. *Revista Cubana de Acta Médica [Internet]*. 2019 [cited 2022 Nov 10];20(2):e07.
Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actamedica/acm-2019/acm192g.pdf>
5. Daly AF, Beckers A. the epidemiology of pituitary adenomas. *Endocrinol Metab Clin North Am [Internet]*. 2020 [cited 2021 Ene 10];49(3):347-355.

Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.ecl.2020.04.002>

6. Müller HL. The diagnosis and treatment of craniopharyngioma.

Neuroendocrinology [Internet]. 2020 [cited 2021 Ene 10];110(9-10):753-66.

Available from: <https://www.doi.org/10.1159/000504512>

7. Thompson LDR, Bishop JA. Update from the 5th edition of the world health organization classification of head and neck tumors: nasal cavity, paranasal sinuses and skull base. Head Neck Pathol [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 10];16(1):1-18. Available from: <https://www.doi.org/10.1007/s12105-021-01406-5>

8. Snyderman CH, Lavigne P. Benign tumors of the anterior cranial base. Adv Otorhinolaryngol [Internet]. 2020 [cited 2022 Ene 20];84:106-13.

Available from: <https://www.doi.org/10.1159/000457930>

9. Bi WL, Santagata S. Skull base tumors: neuropathology and clinical implications. Neurosurgery [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 10];90(3):243-61.

Available from: <https://www.doi.org/10.1093/neuros/nyab209>

10. Banskota S, Adamson DC. Pituitary adenomas: from diagnosis to therapeutics. Biomedicines [Internet]. 2021 [cited 2022 Ene 20];9(5):494.

Available from: <https://www.doi.org/10.3390/biomedicines9050494>

11. Goldbrunner R, Stavrinou P, Jenkinson MD, Sahm F, Mawrin C, Weber DC, et al. EANO guideline on the diagnosis and management of meningiomas. Neuro Oncol [Internet]. 2021 [cited 2022 Ene 20];23(11):1821-34.

Available from: <https://www.doi.org/10.1093/neuonc/noab150>

12. Huang JH, Hagiwara M. Skull base tumor mimics. Neuroimaging Clin N Am [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 10];32(2):327-44.

Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.nic.2022.02.001>

13. Miranda-Merchak A, Kuschel C, Miranda M, Fuentes A. Skull base and cranial nerves radiologic anatomy part 1: basics and skull base. *Rev Chil Radiol* [Internet]. 2018 [cited 2020 Ene 20];24(3):105-11.
Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-93082018000300105&lng=es
14. Mastantuoni C, Cavallo LM, Esposito F, d'Avella E, de Divitiis O, Somma T, *et al.* Midline skull base meningiomas: transcranial and endonasal perspectives. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 10];14(12):2878.
Available from: <https://www.doi.org/10.3390/cancers14122878>
15. Baiano C, Somma T, Franca RA, Di Costanzo M, Scala MR, Cretella P, *et al.* Evolution in endoscopic endonasal approach for the management of hypothalamic-pituitary region metastasis: a single-institution experience. *Front Oncol* [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 10];12:975738.
Available from: <https://www.doi.org/10.3389/fonc.2022.975738>
16. Martinez-Perez R, Requena LC, Carrau RL, Prevedello DM. Modern endoscopic skull base neurosurgery. *J Neurooncol* [Internet]. 2021 [cited 2022 Ene 20];151(3):461-475.
Available from: <https://www.doi.org/10.1007/s11060-020-03610-9>
17. Bander ED, Singh H, Ogilvie CB, Cusic RC, Pisapia DJ, Tsioris AJ, *et al.* Endoscopic endonasal versus transcranial approach to tuberculum sellae and planum sphenoidale meningiomas in a similar cohort of patients. *J Neurosurg* [Internet]. 2018 [cited 2020 Ene 20];128(1):40-48.
Available from: <https://www.doi.org/10.3171/2016.9.JNS16823>.

18. Han YC, Sun PC, Jiang Z, Fan ZM, Wang HB. The surgical management of benign tumors of the lateral skull base with intracranial invasion: experience from a single centre over ten years. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Jing Wai Ke Za Zhi* [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 10];57(7):810-818.
Available from: <https://www.doi.org/10.3760/cma.j.cn115330-20210630-00406>
19. Nangarwal B, Gosal JS, Das KK, Khatri D, Bhaisora K, Verma PK, et al. Anterior skull base meningioma: surgical approach and complication avoidance. *J Neurol Surg B Skull Base* [Internet]. 2022 [cited 2022 Ene 22];84(1):38-50.
Available from: <https://www.doi.org/10.1055/a-1733-9320>
20. Kassam A, Snyderman CH, Mintz A, Gardner P, Carrau RL. Expanded endonasal approach: the rostrocaudal axis. Part I. Crista galli to the sella turcica. *Neurosurg Focus* [Internet]. 2005 [cited 2020 Ene 20];19(1):E3.
Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16078817/>
21. Kassam A, Snyderman CH, Mintz A, Gardner P, Carrau RL. Expanded endonasal approach: the rostrocaudal axis. Part II. Posterior clinoids to the foramen magnum. *Neurosurg Focus* [Internet]. 2005 [cited 2020 Ene 20];19(1):E4.
Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16078818/>
22. Little AS, Kelly DF, White WL, Gardner PA, Fernandez-Miranda JC, Chicoine MR, et al. TRANSSPHER Study Group. Results of a prospective multicenter controlled study comparing surgical outcomes of microscopic versus fully endoscopic transsphenoidal surgery for nonfunctioning pituitary adenomas: the transsphenoidal extent of resection (TRANSSPHER) Study. *J Neurosurg* [Internet]. 2019 [cited 2020 Ene 20];132(4):1043-1053.
Available from: <https://www.doi.org/10.3171/2018.11.JNS181238>

23. Agam MS, Wedemeyer MA, Wrobel B, Weiss MH, Carmichael JD, Zada G. Complications associated with microscopic and endoscopic transsphenoidal pituitary surgery: experience of 1153 consecutive cases treated at a single tertiary care pituitary center. *J Neurosurg [Internet]*. 2018 [cited 2020 Ene 20];111(1):1-8. Available from: <https://www.doi.org/10.3171/2017.12.JNS172318>
24. Ozawa H, Sekimizu M, Saito S, Nakamura S, Mikoshiba T, Watanabe Y, et al. Risk factor for cerebrospinal fluid leak after endoscopic endonasal skull base surgery: a single-center experience. *Acta Otolaryngol [Internet]*. 2021 [cited 2022 Ene 20];141(6):621-625. Available from: <https://www.doi.org/10.1080/00016489.2021.1900600>
25. Tai YC, Tai YS, Ou CH, Lui CC, Wang HK, Kuo HC, et al. Treatment, outcome, and relapse of spontaneous and nonspontaneous cerebrospinal fluid leak. *Brain Sci [Internet]*. 2022 [cited 2022 Ene 20];12(3):340. Available from: <https://www.doi.org/10.3390/brainsci12030340>
26. Konan ML, Haidara A, Meuga WM, Djondé G, Gbazi SM, Okamon M, et al. Early experience of endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for pituitary adenoma: preliminary report of 56 cases operated in a west african institution. *World Neurosurg [Internet]*. 2021 [cited 2022 Ene 20];149:e329-e335. Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.wneu.2021.02.028>
27. Zamanipoor Najafabadi AH, Khan DZ, Muskens IS, Broekman MLD, Dorward NL, van Furth WR, et al. Trends in cerebrospinal fluid leak rates following the extended endoscopic endonasal approach for anterior skull base meningioma: a meta-analysis over the last 20 years. *Acta Neurochir (Wien) [Internet]*. 2021 [cited 2022 Ene 20];163(3):711-719.

Available from: <https://www.doi.org/10.1007/s00701-020-04641-x>

28.Ogiwara T, Nagm A, Hasegawa T, Hanaoka Y, Ichinose S, Goto T, et al. Pitfalls of skull base reconstruction in endoscopic endonasal approach. *Neurosurg Rev [Internet]*. 2019 [cited 2020 Ene 20];42(3):683-689.

Available from: <https://www.doi.org/10.1007/s10143-018-1006-5>

29.Govindarajan V, Luther EM, Morell AA, Burks JD, King H, Eichberg DG, et al. Perioperative complications in endoscopic endonasal versus transcranial resections of adult craniopharyngiomas. *World Neurosurg [Internet]*. 2021 [cited 2022 Ene 20];152:e729-e737.

Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.wneu.2021.06.066>

30.Iranmehr A, Zeinalizadeh M, Namvar M, Fathi A, Azimi H, Tabari A, et al. Endoscopic endonasal management of skull base defects in pediatric patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol [Internet]*. 2021 [Citado 2020 Ene 20];150:110902.

Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.ijporl.2021.110902>

31.Heng L, Zhang S, Qu Y. Cross-reinforcing suturing and intranasal knotting for dural defect reconstruction during endoscopic endonasal skull base surgery. *Acta Neurochir (Wien) [Internet]*. 2020 [cited 2022 Ene 20];162(10):2409-2412.

Available from: <https://www.doi.org/10.1007/s00701-020-04367-w>

32.Yépez J P, Mora SJA, Tramontini JC. Skull base anatomy. *Rev Medica Sanitas [Internet]*. 2019 [cited 2020 Ene 20];22 (4): 164-172.

Available from: <https://www.doi.org/10.26852/01234250.50>

33.Latarjet M, Ruiz A. Anatomía Humana. 5^a edición. Buenos Aires: Ed. Med. Panamericana; 2019.

34. Snell Richard S. Anatomía Clínica por regiones. 10^a edición. España: Wolters Kluwer Health; 2019.
35. Palacios-Jaraquemada J, Maffia-Bizzozero S, Ricagno J. Atlas de Anatomía Humana. 1^a edición. Buenos Aires: Fedun; 2019.
36. Langman-Sadler T. Embriología Médica-Langman. 14^a edición. Madrid: Ed. Wolters Kluwers; 2019.
37. Vaid S, Vaid N. Sinonasal anatomy. Neuroimaging Clin N Am [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 10];32(4):713-734.
Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.nic.2022.07.007>
38. Goldman-Yassen AE, Meda K, Kadom N. Paranasal sinus development and implications for imaging. Pediatr Radiol [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 10];51(7):1134-1148.
Available from: <https://www.doi.org/10.1007/s00247-020-04859-y>
39. Lagos-Villaseca A, Winter-Dominguez M, Thöne-Miranda N, Jofré-Pávez D, González-Gallardo C. Otorrinolaringología para médicos generales. Pontificia universidad católica de chile [Internet]. 2020. (Rojas Beltrán JC, Ferrada Ernst S, Lorena Abello Jofré. Capítulo 1.4 anatomía de nariz y cavidades paranasales, [Citado 2022 Ene 20];13-16. Disponible en: <https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2020/06/Libro-Departamento-de-Otorrinolaringologia-UC.pdf>.
40. Cellina M, Gibelli D, Cappella A, Martinenghi C, Belloni E, Oliva G. Nasal cavities and the nasal septum: Anatomical variants and assessment of features with computed tomography. Neuroradiol J [Internet]. 2020 [cited 2021 May 15];33(4):340-347.
Available from: <https://www.doi.org/10.1177/1971400920913763>

- 41.Nautiyal A, Narayanan A, Mitra D, Honnegowda TM, Sivakumar. Computed tomographic study of remarkable anatomic variations in paranasal sinus region and their clinical importance - a retrospective study. *Ann Maxillofac Surg* [Internet]. 2020 [cited 2021 May 15];10(2):422-428.
Available from: https://www.doi.org/10.4103/ams.ams_192_19
- 42.Papadopoulou AM, Chrysikos D, Samolis A, Tsakotos G, Troupis T. Anatomical variations of the nasal cavities and paranasal sinuses: a systematic review. *Cureus* [Internet]. 2021 [cited 2022 Ene 20];13(1):e12727.
Available from: <https://www.doi.org/10.7759/cureus.12727>
- 43.Avashia YJ, Glener AD, Marcus JR. Functional nasal surgery. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 10];150(2):439e-454e.
Available from: <https://www.doi.org/10.1097/PRS.00000000000009290>
- 44.Georgakopoulos B, Hohman MH, Le PH. Anatomy, head and neck, nasal concha. In: statpearls treasure island (FL): StatPearls Publishing [Internet]. 2022 [cited 202 Dic 20]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31536243/>
- 45.Kajiwara R, Omura K, Takeda T, Ohira S, Matsuura K, Furuya H, *et al.* Anatomical variation of the pneumatized superior turbinate and its impact on endoscopic sinus surgery in chronic rhinosinusitis. *Surg Radiol Anat* [Internet]. 2020 [cited 2022 Ene 20];42(1):81-86.
Available from: <https://www.doi.org/10.1007/s00276-019-02313-9>
- 46.Bansal C, Singh VP. Management of unstable middle turbinate in endoscopic sinus surgery. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2019 [cited 2020 Ene 20];71(Suppl 3):1940-1943.
Available from: <https://www.doi.org/10.1007/s12070-018-1353-0>

47. Smith DH, Brook CD, Virani S, Platt MP. The inferior turbinate: an autonomic organ. *Am J Otolaryngol* [Internet]. 2018 [cited 2020 Ene 20];39(6):771-775.
Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.amjoto.2018.08.009>
48. Rusu MC, Hostiuc S, Motoc AGM, Mogoantă CA, Sava JC, Săndulescu M. The sphenoethmoidal sinus and the modified anatomy of the related structures. *Rom J Morphol Embryol* [Internet]. 2020 [cited 2021 May 15];61(1):143-148.
Available from: <https://www.doi.org/10.47162/RJME.61.1.16>
49. Lee S, Fernandez J, Mirjalili SA, Kirkpatrick J. Pediatric paranasal sinuses-development, growth, pathology, & functional endoscopic sinus surgery. *Clin Anat* [Internet] 2022 [cited 2022 Nov 10];35(6):745-761.
Available from: <https://www.doi.org/10.1002/ca.23888>
50. Whyte A, Boeddinghaus R. The maxillary sinus: physiology, development and imaging anatomy. *Dentomaxillofac Radio* [Internet]. 2019 [cited 2020 Ene 20];48(8):20190205. Available from: <https://www.doi.org/10.1259/dmfr.20190205>
51. Pérez-Sayáns M, Suárez-Quintanilla JA, Chamorro-Petronacci CM, Suárez-Peña JM, López-Jornet P, Gómez-García F. Volumetric study of the maxillary sinus in patients with sinus pathology. *PLoS One* [Internet]. 2020 [cited 2021 May 15];15(6):e0234915.
Available from: <https://www.doi.org/10.1371/journal.pone.0234915>
52. Siedlecki Z, Sabramowicz M, Woźniak J, Śniegocki M, Nowak K, Baumgart M, et al. Extent of the frontal sinuses in the aspect of neurosurgical craniotomy approaches. *Folia Morphol (Warsz)* [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 10];81(4):1047-1053.
Available from: <https://www.doi.org/10.5603/FM.a2021.0117>

53. Prades JM, Laroche N, Gavid M. Ethmoid labyrinth: A true sinus? Phylogenetic data. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis [Internet]. 2018 [cited 2020 Ene 20];135(6):463-465.
Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.anorl.2018.09.007>
54. Pirinc B, Fazliogullari Z, Guler I, Unver Dogan N, Uysal II, Karabulut AK. Classification and volumetric study of the sphenoid sinus on MDCT images. Eur Arch Otorhinolaryngol [Internet]. 2019 [cited 2020 Ene 20];276 (10):2887-2894.
Available from: <https://www.doi.org/10.1007/s00405-019-05549-8>
55. Al-Shouk AAAM, Tatar İ. The blood supply of the inferior nasal concha (turbinate): a cadaveric anatomical study. Anat Sci Int [Internet]. 2021 [cited 2022 Ene 20];96(1):13-19.
Available from: <https://www.doi.org/10.1007/s12565-020-00552-0>
56. Touré G. Distribution of the maxillary artery in the deep regions of the face and the maxilla: Clinical applications. J Plast Reconstr Aesthet Surg [Internet]. 2019 [cited 2020 Ene 20];72(6):1020-1024.
Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.bjps.2019.02.008>
57. Taha MA, Hall CA, Zylitz HE, Westbrook MB, Barham WT, Stevenson MM, et al. Variability of the anterior ethmoid artery in endoscopic sinus surgery. Ear Nose Throat J [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 10];101(4):268-273. Available from: <https://www.doi.org/10.1177/0145561320950488>
58. Sahu N, Casiano RR. Nasal branch of the anterior ethmoid artery: a consistent landmark for a midline approach to the frontal sinus. Int Forum Allergy Rhinol [Internet]. 2019 [cited 2020 Ene 20];9(5):562-566.
Available from: <https://www.doi.org/10.1002/alr.22278>

- 59.Krulewitz NA, Fix ML. Epistaxis. Emerg Med Clin North Am [Internet]. 2019 [cited 2020 Ene 20];37(1):29-39.
Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.emc.2018.09.005>
- 60.Liu J, Wang Y, Yan Z, Yang Y. Anatomical identification of supraseptal posterior ethmoid cells and its significance for endoscopic sinus surgery. Folia Morphol (Warsz) [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 10].
Available from: <https://www.doi.org/10.5603/FM.a2022.0051>
- 61.Koziej M, Bonczar M, Ostrowski P, Piątek-Koziej K, Bonczar T, Pasternak A, et al. Termination points of the facial artery-A meta-analysis. Clin Anat [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 10];35(4):469-476.
Available from: <https://www.doi.org/10.1002/ca.23817>
- 62.Smith TD, Bhatnagar KP. Anatomy of the olfactory system. Handb Clin Neurol [Internet]. 2019 [cited 2020 Ene 20];164:17-28.
Available from: <https://www.doi.org/10.1016/B978-0-444-63855-7.00002-2>
- 63.Monavarian M, Kader S, Moeinzadeh S, Jabbari E. Regenerative scar-free skin wound healing. Tissue Eng Part B Rev [Internet]. 2019 [cited 2020 Ene 20];25(4):294-311.
Available from: <https://www.doi.org/10.1089/ten.TEB.2018.0350>
- 64.Baron JM, Glatz M, Proksch E. Optimal Support of Wound Healing: New insights. Dermatology [Internet]. 2020 [cited 2021 May 15];236(6):593-600. Available from: <https://www.doi.org/10.1159/000505291>
- 65.Wilkinson HN, Hardman MJ. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes. Open Biol [Internet]. 2020 [cited 2021 May 15];10(9):200223. Available from: <https://www.doi.org/10.1098/rsob.200223>

- 66.Gethin G, Probst S, Stryja J, Christiansen N, Price P. Evidence for person-centred care in chronic wound care: A systematic review and recommendations for practice. *J Wound Care* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mayo 15];29(Sup9b):S1-S22. Available from: <https://www.doi.org/10.12968/jowc.2020.29.Sup9b.S1>
- 67.Ding ZY, Tan Y, Peng Q, Zuo J, Li N. Novel applications of platelet concentrates in tissue regeneration (Review). *Exp Ther Med.* [Internet]. 2021 [Citado 2022 Ene 20];21(3):226. Available from: <https://www.doi.org/10.3892/etm.2021.9657>
- 68.Dorantes-Argandar A, Tovar-Diaz A, Sandoval-Ramirez C, Garcia-Guzman B, Ichazo-Castellanos J, Rodas-Berzueta, *et al.* Evolución de la cirugía transesfenoidal de base de cráneo: Del fronto luz al endoscopio [Internet]. 2023 [Citado 2023 May 20]. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/369669055_Evolucion_de_la_Cirugia_Transesfenoidal_de_Base_de_Craneo_Del_fronto_luz_al_endoscopio
- 69.Cavallo LM, Somma T, Solari D, Iannuzzo G, Frio F, Baiano C, *et al.* Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: history and evolution. *World Neurosurg* [Internet]. 2019 [cited 2020 Ene 20];127:686-694.
Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.wneu.2019.03.048>
- 70.Phogat V, Agarwal M, Sinha VD, Purohit D. Comparative efficacy of transsphenoidal endonasal endoscopic and microscopic pituitary surgery at single center of a developing country. *J Neurol Surg B Skull Base* [Internet]. 2021 [cited 2022 Ene 20];82(Suppl 3):e88-e93.
Available from: <https://www.doi.org/10.1055/s-0039-3402041>

- 71.Sarkar S, Chacko AG. Surgery for Acromegaly. Neurol India [Internet]. 2020 [cited 2021 May 15];68,Suppl S1:44-51. Available from:
<https://www.neurologyindia.com/text.asp?2020/68/7/44/287664>
- 72.Almeida JP, de Albuquerque LA, Dal Fabbro M, Sampaio M, Medina R, Chacon M, *et al*. Endoscopic skull base surgery: evaluation of current clinical outcomes. J Neurosurg Sci [Internet]. 2019 [cited 2020 Ene 20];63(1):88-95. Available from:
<https://www.doi.org/10.23736/S0390-5616.16.03386-5>
- 73.Seltzer J, Wedemeyer MA, Bonney PA, Carmichael JD, Weiss M, Zada G. Outcomes following transsphenoidal surgical management of incidental pituitary adenomas: a series of 52 patients over a 17-year period. J Neurosurg. [Internet]. 2018 [cited 2020 Ene 20];1-9.
Available from: <https://www.doi.org/10.3171/2017.11.JNS171485>
- 74.Esquerazi Y, Essayed WI, Singh H, Mauer E, Ahmed M, Christos PJ, *et al*. Endoscopic endonasal versus microscopic transsphenoidal surgery for recurrent and/or residual pituitary adenomas. World Neurosurg [Internet]. 2017 [cited 2020 Ene 20];101:186-195.
Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.wneu.2017.01.110>
- 75.Solari D, Zenga F, Angileri FF, Barbanera A, Berlucchi S, Bernucci C, *et al*. A Survey on Pituitary Surgery in Italy. World Neurosurg [Internet]. 2019 [cited 2020 Ene 20];123:e440-e449.
Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.wneu.2018.11.186>
- 76.Mericli AF, Gampper TJ. Treatment of postsurgical temporal hollowing with high-density porous polyethylene. J Craniofac Surg [Internet]. 2014 [cited 2020 Ene 20];25(2):563-7.

Available from: <https://www.doi.org/10.1097/SCS.0000000000000506>

77.Ibrahim AA, Okasha M, Elwany S. Endoscopic endonasal multilayer repair of traumatic CSF rhinorrhea. Eur Arch Otorhinolaryngol [Internet]. 2016 [cited 2020 Ene 20];273(4):921-6.

Available from: <https://www.doi.org/10.1007/s00405-015-3681-y>

78.Zhang F, Zeng T, Gao L, Cui DM, Wang K, Xu ZJ, at al. Treatment of traumatic cerebrospinal fluid rhinorrhea via extended extradural anterior skull base approach. Chin J Traumatol [Internet]. 2021 [cited 2022 Ene 20];24(5):280-285.

Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.cjtee.2021.06.002>

79. Hadad G, Bassagasteguy L, Carrau RL, Mataza JC, Kassam A, Snyderman CH, et al. A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap. Laryngoscope [Internet]. 2006 [cited 2020 Ene 20];116(10):1882-6. Available from:

<https://www.doi.org/10.1097/01.mlg.0000234933.37779.e4>

80.Dorismond C, Santarelli GD, Thorp BD, Kimple AJ, Ebert CS Jr, Zanation AM. Heterogeneity in outcome reporting in endoscopic endonasal skull base reconstruction: a systematic review. J Neurol Surg B Skull Base [Internet]. 2021 [cited 2022 Ene 20];82(5):506-521.

Available from: <https://www.doi.org/10.1055/s-0040-1714108>

81.Müller HL, Merchant TE, Warmuth-Metz M, Martinez-Barbera JP, Puget S. Craniopharyngioma. Nat Rev Dis Primers [Internet]. 2019 [cited 2020 Ene 20];5(1):75. Available from: <https://www.doi.org/10.1038/s41572-019-0125-9>

82.Cappabianca P, Cavallo LM, Esposito F, Valente V, De Divitiis E. Sellar repair in endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: results of 170 cases.

- Neurosurgery [Internet]. 2002 [cited 2020 Ene 20];51(6):1365-71; discussion 1371-2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12445341/>
83. Abiri A, Abiri P, Goshtasbi K, Lehrich BM, Sahyouni R, Hsu FPK, et al. Endoscopic anterior skull base reconstruction: a meta-analysis and systematic review of graft type. World Neurosurg [Internet]. 2020 [cited 2021 May 15];139:460-470. Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.wneu.2020.04.089>
84. Khatriwala RV, Shastri KS, Peris-Celda M, Kenning T, Pinheiro-Neto CD. Endoscopic endonasal reconstruction of high-flow cerebrospinal fluid leak with fascia lata "button" graft and nasoseptal flap: surgical technique and case series. J Neurol Surg B Skull Base [Internet]. 2020 [cited 2021 May 15];81(6):645-650. Available from: <https://www.doi.org/10.1055/s-0039-1693124>
85. Iranmehr A, Zeinalizadeh M, Namvar M, Fathi A, Azimi H, Tabari A, et al. Endoscopic endonasal management of skull base defects in pediatric patients. Int J Pediatr Otorhinolaryngol [Internet]. 2021 [cited 2022 Ene 20];150:110902. Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.ijporl.2021.110902>
86. Kim BK, Kong DS, Nam DH, Hong SD. Comparison of graft materials in multilayer reconstruction with nasoseptal flap for high-flow csf leak during endoscopic skull base surgery. J Clin Med [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 10];11(22):6711. Available from: <https://www.doi.org/10.3390/jcm11226711>
87. Hong, Sang Duk. "Reconstruction strategy after endoscopic skull-base surgery." Journal of Rhinology [Internet] 2022 [cited 2022 Nov 10];69-75. Disponible en: <https://synapse.koreamed.org/articles/1516079710>

88. Seaman SC, Moline MJ, Graham SM, Greenlee JDW. Endoscopic extrasellar skull base reconstruction using bioabsorbable plates. *Am J Otolaryngol* [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 10];42(1):102750.
Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102750>
89. Mattavelli D, Fiorentino A, Tengattini F, Colpani A, Agnelli S, Buffoli B, et al. Additive manufacturing for personalized skull base reconstruction in endoscopic transclival surgery: a proof-of-concept study. *World Neurosurg*. [Internet] 2021 [cited 2022 Nov 10];155:e439-e452.
Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.wneu.2021.08.080>
90. Heng L, Zhang S, Qu Y. Cross-reinforcing suturing and intranasal knotting for dural defect reconstruction during endoscopic endonasal skull base surgery. *Acta Neurochir (Wien)* [Internet]. 2020 [cited 2022 Nov 10] ;162(10):2409-2412.
Available from: <https://www.doi.org/10.1007/s00701-020-04367-w>
91. Eichberg DG, Richardson AM, Brusko GD, Ali SC, Buttrick SS, Shah AH, et al. The use of dehydrated amniotic membrane allograft for augmentation of dural repair in transsphenoidal endoscopic endonasal resection of pituitary adenomas. *Acta Neurochir (Wien)* [Internet]. 2019 [cited 2021 May 15] ;161(10):2117-2122.
Available from: <https://www.doi.org/10.1007/s00701-019-04008-x>
92. Anderson C, Akbar N, Colley P. Reconstruction of skull base defects in pituitary surgery. *Otolaryngol Clin North Am* [Internet]. 2022 [cited 2022 Dic 15]; 55(2):449-458.
Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.otc.2022.01.004>

93. Belli E, Kapitonov A, Zappalà M. "Endoscopic techniques of skull base reconstruction." Innovations and new developments in craniomaxillofacial reconstruction [Internet]. 2021 [cited 2021 May 15];117-124. Springer, Cham.
Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-030-74322-2_10
94. Dehdashti AR, Stofko D, Okun J, Obourn C, Kennedy T. Endoscopic endonasal reconstruction of skull base: repair protocol. J Neurol Surg B Skull Base [Internet]. 2016 [cited 2021 May 15];77(3):271-8.
Available from: <https://www.doi.org/10.1055/s-0035-1568871>
95. Moon JH, Kim EH, Kim SH. Various modifications of a vascularized nasoseptal flap for repair of extensive skull base dural defects. J Neurosurg [Internet]. 2019 [cited 2021 May 15];132(2):371-379.
Available from: <https://www.doi.org/10.3171/2018.10.JNS181556>
96. Pistochini A, Russo F, Coden E, Sileo G, Battaglia P, Bignami M, et al. Modified posterior pedicle middle turbinate flap: an additional option for skull base resurfacing. Laryngoscope [Internet]. 2021 [cited 2022 Ene 20];131(3):E767-E774.
Available from: <https://www.doi.org/10.1002/lary.29099>
97. Darr A, Jolly K, Martin T, Monaghan A, Grime P, Isles M, et al. Three-layered technique to repair an oroantral fistula using a posterior-pedicled inferior turbinate, buccal fat pad, and buccal mucosal advancement flap. Br J Oral Maxillofac Surg [Internet]. 2018 [cited 2022 Ene 20];56(7):638-639. Available from:
<https://www.doi.org/10.1016/j.bjoms.2018.06.001>

98. Gutierrez WR, Bennion DM, Walsh JE, Owen SR. Vascular pedicled flaps for skull base defect reconstruction. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* [Internet]. 2020 [cited 2022 Ene 20];5(6):1029-1038.
Available from: <https://www.doi.org/10.1002/lio2.471>
99. Lavigne P, Vega MB, Ahmed OH, Gardner PA, Snyderman CH, Wang EW. Lateral nasal wall flap for endoscopic reconstruction of the skull base: anatomical study and clinical series. *Int Forum Allergy Rhinol* [Internet]. 2020 [cited 2022 Ene 20];10(5):673-678. Available from: <https://www.doi.org/10.1002/alr.22534>
100. Giurintano J, McDermott MW, El-Sayed IH. Vascularized pericranial flap for endonasal anterior skull base reconstruction. *J Neurol Surg B Skull Base* [Internet]. 2021 [cited 2022 Ene 20];18;83(2):133-136.
Available from: <https://www.doi.org/10.1055/s-0040-1721816>
101. Snyderman CH, Wang EW, Zenonos GA, Gardner PA. Reconstruction after endoscopic surgery for skull base malignancies. *J Neurooncol* [Internet]. 2020 [cited 2022 Ene 20];150(3):463-468.
Available from: <https://www.doi.org/10.1007/s11060-020-03465-0>
102. Ferrari M, Vural A, Schreiber A, Mattavelli D, Gualtieri T, Taboni S, *et al.* Side-door temporoparietal fascia flap: a novel strategy for anterior skull base reconstruction. *World Neurosurg* [Internet]. 2019 [cited 2022 Ene 20];126:e360-e370. Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.wneu.2019.02.056>
103. Mattavelli D, Schreiber A, Ferrari M, Accorona R, Bolzoni A, Battaglia P, *et al.* Three-layer reconstruction with iliotibial tract after endoscopic resection of

- sinonasal tumors. World Neurosurg [Internet]. 2017 [cited 2022 Ene 20];101:486-492. Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.wneu.2017.02.066>
104. d'Avella E, Solari D, De Rosa A, Elefante A, Tortora F, Esposito F, et al. The fate of fat graft in extended endoscopic transtuberculum-transplanum approaches. World Neurosurg [Internet]. 2022 [cited 2022 Ene 20];S1878-8750(22)01169-X. Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.wneu.2022.08.059>
105. Campos-Cuerva, R. Eficacia y seguridad del uso de un hidrogel de fibrina y agarosa nanoestructurado como parche hemostático en cirugía hepática [Internet]. 2020 [citado 2022 Nov 10]; (Tesis Doctoral Inédita). Universidad de Sevilla, Sevilla. Available from: <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/101145/Campos%20Cuerva%2C%20Rafael%20%20Tesis.pdf?sequence=1>
106. Iranmehr A, Zeinalizadeh M, Namvar M, Fathi A, Azimi H, Tabari A, et al. Endoscopic endonasal management of skull base defects in pediatric patients. Int J Pediatr Otorhinolaryngol [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 10];150:110902. Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.ijporl.2021.110902>
107. Mattavelli D, Fiorentino A, Tengattini F, Colpani A, Agnelli S, Buffoli B, et al. Additive manufacturing for personalized skull base reconstruction in endoscopic transclival surgery: a proof-of-concept study. World Neurosurg [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 10];155:e439-e452. Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.wneu.2021.08.080>
108. Fujino A, Tanaka Y, Abe D, Ariizumi Y, Inaji M, Maehara T. A new technique for the endoscopic reconstruction of skull base defects using multiple-balloon

- catheters. Neurol Med Chir (Tokyo) [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 10];62(10):483-487.
Available from: <https://www.doi.org/10.2176/jns-nmc.2022-0146>
109. Hannan CJ, Kelleher E, Javadpour M. Methods of skull base repair following endoscopic endonasal tumor resection: a review. Front Oncol [Internet]. 2020 [cited 2022 Nov 10];10:1614.
Available from: <https://www.doi.org/10.3389/fonc.2020.01614>
110. Rasmussen J, Ruggeri C, Ciraolo C, Baccanelli M, Yampolsky C, Ajler P. Application of fibrin rich in leukocytes and platelets in the reconstruction of endoscopic approaches to the skull base. World Neurosurg [Internet]. 2018 [cited 2022 Nov 10];118:32-41.
111. Soldatova L, Campbell RG, Elkhattib AH, Schmidt TW, Pinto NR, Pinto JM. Role of leukocyte-platelet-rich fibrin in endoscopic endonasal skull base surgery defect reconstruction. J Neurol Surg B Skull Base [Internet]. 2017 [cited 2022 Nov 10];78(1):59-62. Available from: <https://www.doi.org/10.1055/s-0036-1584894>
112. Ortiz-Machín M, López-Arbolay O, Vargas-Gálvez C, Ottenwalder-Díaz A. Surgical cavity in extended endoscopic endonasal approach to the skull base and their relationship with cerebrospinal fluid leak. GJMR [Internet]. 2023 [cited 2023 Feb 10];23(A1):1-4. Available from:
<https://medicalresearchjournal.org/index.php/GJMR/article/view/102278>
113. Riaño-Valle F. Antecedentes de la conocida ecuación de Bernoulli. Ingeniería hidráulica y ambiental [Internet]. 2020 [citado 2021 Mar 21]; 41(1): 71-84.

Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1680-03382020000100071

114. Witek L, Tian H, Tovar N, Torroni A, Neiva R, Gil LF, *et al.* The effect of platelet-rich fibrin exudate addition to porous poly(lactic-co-glycolic acid) scaffold in bone healing: An in vivo study. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* [Internet]. 2020 [cited 2022 Nov 10];108(4):1304-1310.
Available from: <https://www.doi.org/10.1002/jbm.b.34478>
115. Pepelassi E, Deligianni M. The adjunctive use of leucocyte- and platelet-rich fibrin in periodontal endosseous and furcation defects: a systematic review and meta-analysis. *Materials (Basel)* [Internet]. 2022 [cited 2022 Dic 11];15(6):2088.
Available from: <https://www.doi.org/10.3390/ma15062088>
116. Buchowicz B, Chen BS, Bidot S, Bruce BB, Newman NJ, Saindane AM, *et al.* Prediction of postoperative risk of raised intracranial pressure after spontaneous skull base cerebrospinal fluid leak repair. *J Neuroophthalmol* [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 10];1;41(4):e490-e497.
Available from: <https://www.doi.org/10.1097/WNO.0000000000001118>
117. Algattas H, Setty P, Goldschmidt E, Wang EW, Tyler-Kabara EC, Snyderman CH, *et al.* Endoscopic endonasal approach for craniopharyngiomas with intraventricular extension: case series, long-term outcomes, and review. *World Neurosurg* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 21];144:e447-e459.
Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.wneu.2020.08.184>

118. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA [Internet]. 2013 [cited 2022 Nov 10];310(20):2191-4.
Available from: <https://www.doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
119. Buchowicz B, Chen BS, Bidot S, Bruce BB, Newman NJ, Saindane AM, *et al.* Prediction of postoperative risk of raised intracranial pressure after spontaneous skull base cerebrospinal fluid leak repair. J Neuroophthalmol [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 10];1;41(4):e490-e497.
Available from: <https://www.doi.org/10.1097/WNO.0000000000001118>
120. Fraser S, Gardner PA, Koutourousiou M, Kubik M, Fernandez-Miranda JC, Snyderman CH, *et al.* Risk factors associated with postoperative cerebrospinal fluid leak after endoscopic endonasal skull base surgery. J Neurosurg [Internet]. 2018 [cited 2022 Nov 10];128(4):1066-1071.
Available from: <https://www.doi.org/10.3171/2016.12.JNS1694>
121. Sun I, Lim JX, Goh CP, Low SW, Kirolos RW, Tan CS, *et al.* Body mass index and the risk of postoperative cerebrospinal fluid leak following transsphenoidal surgery in an asian population. Singapore Med J [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 21];59(5):257-263.
Available from: <https://www.doi.org/10.11622/smedj.2016159>
122. Hornby C, Mullan SP, Botfield H, O'Reilly MW, Sinclair AJ. Metabolic Concepts in idiopathic intracranial hypertension and their potential for therapeutic intervention. J Neuroophthalmol [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 21];38(4):522-530. Available from: <https://www.doi.org/10.1097/WNO.0000000000000684>

123. Vásquez-González J, Delgado-Moreira K, López-Molina B, Gámez-Rivera E, Diaz A, Ortiz-Prado E, et al. Alteraciones en el sistema nervioso producido por la obesidad. Rev Ecuat Neurol [Internet]. 2022 [Citado 2022 Dic 21]; 31(2): 65-73. Disponible en: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?pid=S2631-25812022000200065&script=sci_abstract&tlang=en
124. Rodríguez-Fernández Z, Calás-Balbuena R, Falcón-Vilariño G, Romero-García L, Piña-Prieto L. Complicaciones quirúrgicas infecciosas en adultos mayores tras cirugía abdominal de urgencia. Revista Cubana de Medicina Militar [Internet]. 2022 [Citado 2022 Nov 10];51 (4) Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/2068>
125. Esmeraldas-Vélez EE, Falcones-Centeno MR, Vásquez- Zevallos MG, Solórzano-Vélez JA. El envejecimiento del adulto mayor y sus principales características. RECIMUNDO [Internet]. 2019 [Citado 2021 Mar 21]; 3(1):58-4. Disponible en: <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/357>
126. Delgado-Pagán G, Ferriol-Rodríguez M, Rojas-Pérez M, Del-Sol-Fabregat L, Villegas-Fleites A, Martínez-Rojas L. Algoritmo para el manejo del paciente geriátrico en la consulta preoperatoria de anestesia y geriatría. Acta Médica del Centro [Internet]. 2018 [Citado 2021 Mar 21];13(1):72-83. Disponible en: <https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/1007>
127. Van Gerven L, Qian Z, Starovoyt A, Jorissen M, Meulemans J, van Loon J, et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for tumors of the sellar and

- suprasellar region: a monocentric historical cohort study of 369 patients. *Front Oncol* [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 10];7;11:643550.
- Available from: <https://www.doi.org/10.3389/fonc.2021.643550>
128. Soliman MAR, Eaton S, Quint E, Alkhamees AF, Shahab S, O'Connor A, *et al.* Challenges, learning curve, and safety of endoscopic endonasal surgery of sellar-suprasellar lesions in a community hospital. *World Neurosurg*. [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 21];138:e940-e954.
- Available from: <https://www.doi.org/j.wneu.2020.04.028>
129. Castaño-León AM, Paredes I, Munarriz PM, Jiménez-Roldán L, Hilario A, Calatayud M, *et al.* Endoscopic transnasal trans-sphenoidal approach for pituitary adenomas: a comparison to the microscopic approach cohort by propensity score analysis. *Neurosurgery* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 21];1;86(3):348-356.
- Available from: <https://www.doi.org/10.1093/neuros/nyz201>
130. López-García R, Abarca-Olivas J, Monjas-Cánovas I, Picó Alfonso A, Moreno-López P, Gras-Albert JR. Endonasal endoscopic surgery in pituitary adenomas: surgical results in a series of 86 consecutive patients. *Neurocirugia (Astur)* [Engl Ed] [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 21];29(4):161-169. English, Spanish.
- Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.neucir.2018.02.002>
131. Alsaleh S, Albakr A, Alromaih S, Alatar A, Alroqi AS, Ajlan A. Expanded transnasal approaches to the skull base in the middle east: ¿where do we stand? *Ann Saudi Med* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 21];40(2):94-104.
- Available from: <https://www.doi.org/10.5144/0256-4947.2020.94>

132. Cai X, Yang J, Zhu J, Tang C, Cong Z, Liu Y, *et al.* Reconstruction strategies for intraoperative csf leak in endoscopic endonasal skull base surgery: systematic review and meta-analysis. *Br J Neurosurg* [Internet]. 2022 [cited 2022 Dic 21];36(4):436-446.
Available from: <https://www.doi.org/10.1080/02688697.2020.1849548>
133. Khan DZ, Ali AMS, Koh CH, Dorward NL, Grieve J, Layard Horsfall H, *et al.* Skull base repair following endonasal pituitary and skull base tumour resection: a systematic review. *Pituitary* [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 10];24(5):698-713.
Available from: <https://www.doi.org/10.1007/s11102-021-01145-4>
134. Lubomirsky B, Jenner ZB, Jude MB, Shahlaie K, Assadsangabi R, Ivanovic V. Sellar, suprasellar, and parasellar masses: imaging features and neurosurgical approaches. *Neuroradiol J* [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 10];35(3):269-283.
Available from: <https://www.doi.org/10.1177/19714009211055195>
135. Roca E, Penn DL, Safain MG, Burke WT, Castlen JP, Laws ER. Abdominal fat graft for sellar reconstruction: retrospective outcomes review and technical note. *Oper Neurosurg (Hagerstown)* [Internet]. 2019 [cited 2021 Mar 21];16(6):667-674.
Available from: <https://www.doi.org/10.1093/ons/opy219>
136. Zoli M, Guaraldi F, Zenesini C, Acciarri N, Sollini G, Asioli S, *et al.* Role of endoscopic endonasal approach for craniopharyngiomas extending into the third ventricle in adults. *Brain Spine* [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 10]; 2:100910. Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.bas.2022.100910>

137. Albonette-Felicio T, Martinez-Perez R, Vankoevering K, Hardesty DA, Otto BA, Carrau RL, *et al.* Soft gasket seal reconstruction after endoscopic endonasal transtuberculum resection of craniopharyngiomas. *World Neurosurg* [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 10];162:e35-e40.
Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.wneu.2021.12.058>
138. Di Perna G, Penner F, Cofano F, De Marco R, Baldassarre BM, Portonero I, *et al.* Skull base reconstruction: ¿A question of flow? A critical analysis of 521 endoscopic endonasal surgeries. *PLoS One* [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 10];16(3):e0245119.
Available from: <https://www.doi.org/10.1371/journal.pone.0245119>
139. Marchioni D, Musumeci A, Fabbris C, De Rossi S, Soloperto D. Endoscopic transnasal surgery of clival lesions: our experience. *Eur Arch Otorhinolaryngol* [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 21];275(5):1149-1156. Available from: <https://www.doi.org/10.1007/s00405-018-4928-1>
140. Riley CA, Tabaee A, Conley L, Amine M, Soneru CP, Anand VK, *et al.* Long-term sinonasal outcomes after endoscopic skull base surgery with nasoseptal flap reconstruction. *Laryngoscope* [Internet]. 2019 [cited 2021 Mar 21];129(5):1035-1040.
Available from: <https://www.doi.org/10.1002/lary.27637>
141. Park W, Nam DH, Kong DS, Lee KE, Park SI, Kim HY, *et al.* Learning curve and technical nuances of endoscopic skull base reconstruction with nasoseptal flap to control high-flow cerebrospinal fluid leakage: reconstruction after endoscopic skull

- base surgery other than pituitary surgery. Eur Arch Otorhinolaryngol [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 10]; 279(3):1335-1340.
- Available from: <https://www.doi.org/10.1007/s00405-021-06877-4>
142. Hajdari S, Kellner G, Meyer A, Rosahl S, Gerlach R. Endoscopic endonasal surgery for removal of pituitary adenomas: a surgical case series of treatment results using different 2- and 3-dimensional visualization systems. World Neurosurg [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 21];119:e80-e86. Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.wneu.2018.07.018>
143. Kuan EC, Yoo F, Patel PB, Su BM, Bergsneider M, Wang MB. An algorithm for sellar reconstruction following the endoscopic endonasal approach: a review of 300 consecutive cases. J Neurol Surg B Skull Base [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 21];79(2):177-183.
- Available from: <https://www.doi.org/10.1055/s-0037-1606293>
144. Nayak P, Montaser A, Hu J, Prevedello D, Kirschner L, Ghalib L. Predictors of postoperative diabetes insipidus following endoscopic resection of pituitary adenomas. J. Endocr. Soc [Internet]. 2018; [cited 2021 Mar 21];2:1010–1019.
- Available from: <https://www.doi.org/10.1210/js.2018-00121>
145. Alshareef M, Alroqi A, Albaharna H, Alsayed A, Alromaih S, Alrasheed AS, et al. Nasoseptal flap and rigid reconstruction in endoscopic endonasal skull base surgeries: the longitudinal experience of a single center. Ear Nose Throat J [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 10];21:1455613221099483.
- Available from: <https://www.doi.org/10.1177/01455613221099483>

146. Conger A, Zhao F, Wang X, Eisenberg A, Griffiths C, Esposito F, *et al.* Evolution of the graded repair of CSF leaks and skull base defects in endonasal endoscopic tumor surgery: trends in repair failure and meningitis rates in 509 patients. *J Neurosurg* [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 21]; 111:130(3):861-875.
Available from: <https://www.doi.org/10.3171/2017.11.JNS172141>
147. Rojas H, José P, Herrera R, Ledesma J, Rubín E, Stieben L. Cirugía endoscópica transnasal de base de cráneo: análisis de las complicaciones en los primeros 120 procedimientos. *Surg Neurol Int* [Internet]. 2022 [Citado 2022 Nov 10];13:523. Spanish. Available from: https://www.doi.org/10.25259/SNI_980_2022
148. Machín MO, Arbolay OL. Concerns of cerebrospinal fluid leak in aggressive expanded endonasal endoscopic approach for craniopharyngiomas. *J Neurol Stroke*. [Internet]. 2020 [cite 2022 Nov 10];10(4):154-156.
Available from: <https://www.doi.org/10.15406/jnsk.2020.10.00430>
149. Ortiz-Machín M, López-Arbolay O, Goyenechea-Gutiérrez F, Sánchez-Gendriz I. Abordaje endonasal endoscópico extendido a los craneofaringiomas: la regla de 3 en la disección quirúrgica. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba* [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 10];12(3), e1148. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-01062022000300025
150. Kutlay M, Durmaz A, Özer İ, Kural C, Temiz Ç, Kaya S, *et al.* Extended endoscopic endonasal approach to the ventral skull base lesions. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 21];167:129-140.
Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.clineuro.2018.02.032>

151. Simal-Julián JA, Miranda-Lloret P, Pérez L, Sanromán-Álvarez P, García-Piñero A, Sanchis-Martín, et al. Impact of multilayer vascularized reconstruction after skull base endoscopic endonasal approaches. *J Neurol Surg B Skull Base* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 21];81(2):128-135.
- Available from: <https://www.doi.org/10.1055/s-0039-1677705>
152. Esposito F, Dusick JR, Fatemi N, Kelly DF. Graded repair of cranial base defects and cerebrospinal fluid leaks in transsphenoidal surgery. *Oper Neurosurg (Hagerstown)* [Internet]. 2007 [cited 2021 Mar 21];60(4 Suppl 2):295-303; discussion 303-4.
- Available from: <https://www.doi.org/10.1227/01.NEU.0000255354.64077.66>
153. Schmidt E, Ros M, Moyse E, Lorthois S, Swider P. Bernoulli's Principle Applied to Brain Fluids: Intracranial Pressure Does Not Drive Cerebral Perfusion or CSF Flow. *Acta Neurochir Suppl* [Internet]. 2016 [cited 2022 Nov 10]; 122:107-11.
- Available from: https://www.doi.org/10.1007/978-3-319-22533-3_21
154. Kim JS, Hong SD. Risk factors for postoperative CSF leakage after endonasal endoscopic skull base surgery: a meta-analysis and systematic review. *Rhinology* [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 10];59(1):10-20.
- Available from: <https://www.doi.org/10.4193/Rhin20.145>
155. Lee IH, Kim DH, Park JS, Jeun SS, Hong YK, Kim SW. Cerebrospinal fluid leakage repair of various grades developing during endoscopic transnasal transsphenoidal surgery. *PLoS One* [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 10];16(3):e0248229.

Available from: <https://www.doi.org/10.1371/journal.pone.0248229>

156. Hannan CJ, Kewlani B, Browne S, Javadpour M. Multi-layered repair of high-flow CSF fistulae following endoscopic skull base surgery without nasal packing or lumbar drains: technical refinements to optimise outcome. *Acta Neurochir (Wien)* [Internet]. 2023 [cited 2023 May 10];165(8):2299-2307.

Available from: <https://www.doi.org/10.1007/s00701-023-05581-y>

157. Moreno-Luna R, Mariño Sánchez F, Kaen A, Gras Cabrerizo JR, Mata Castro N, González García J, et al. Usefulness of endonasal flaps and grafts in skull base surgery. Consensus document. *Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed)* [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 10];S0001-6519(21)00041-8. English, Spanish.

Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.otorri.2021.02.005>

158. Shah RN, Surowitz JB, Patel MR, Huang BY, Snyderman CH, Carrau RL, et al. Endoscopic pedicled nasoseptal flap reconstruction for pediatric skull base defects. *Laryngoscope* [Internet]. 2009 [cited 2021 Mar 21];119(6):1067-75.

Available from: <https://www.doi.org/10.1002/lary.20216>

159. Pinheiro-Neto CD, Snyderman CH. Nasoseptal flap. *Adv Otorhinolaryngol* [Internet]. 2013 [cited 2021 Mar 21];74:42-55.

Available from: <https://www.doi.org/10.1159/000342271>

160. Park SJ, Kim HJ, Kim DY, Rhee CS, Lee CH, Paek SH, et al. Radioanatomic study of the skull base and septum in asians: implications for using the nasoseptal flap for anterior skull-base reconstruction. *Int Forum Allergy Rhinol* [Internet]. 2017 [cited 2021 Mar 21];7(10):999-1005.

Available from: <https://www.doi.org/10.1002/alr.21993>

161. Peris-Celda M, Pinheiro-Neto CD, Funaki T, Fernandez-Miranda JC, Gardner P, Snyderman C, et al. The extended nasoseptal flap for skull base reconstruction of the clival region: an anatomical and radiological study. *J Neurol Surg B Skull Base* [Internet]. 2013 [cited 2021 Mar 21];74(6):369-85.

Available from: <https://www.doi.org/10.1055/s-0033-1347368>

162. Stippler M, Gardner PA, Snyderman CH, Carrau RL, Prevedello DM, Kassam AB. Endoscopic endonasal approach for clival chordomas. *Neurosurgery* [Internet]. 2009 [cited 2021 Mar 21];64(2):268-77; discussion 277-8.

Available from: <https://www.doi.org/10.1227/01.NEU.0000338071.01241.E2>

163. Soudry E, Turner JH, Nayak JV, Hwang PH. Endoscopic reconstruction of surgically created skull base defects: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2014 [cited 2021 Mar 21];150(5):730-8.

Available from: <https://www.doi.org/10.1177/0194599814520685>

164. Theys T, Van Hoylandt A, Broeckx CE, Van Gerven L, Jonkergouw J, Quirynen M, et al. Plasma-rich fibrin in neurosurgery: a feasibility study. *Acta Neurochir (Wien)* [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 21];160(8):1497-1503.

Available from: <https://www.doi.org/10.1007/s00701-018-3579-8>

165. Constanzo F, Pinto J, Ledermann C, Schmidt T. Leukocyte-rich and platelet-rich fibrin for skull base reconstruction after endoscopic endonasal skull base surgery. *Neurosurgery* [Internet]. 2023 [cited 2023 Mar 21];92(4):787-794.

Available from: <https://www.doi.org/10.1227/neu.0000000000002270>

166. Cavallo LM, Solari D, Somma T, Cappabianca P. The 3F (fat, flap, and flash) technique for skull base reconstruction after endoscopic endonasal suprasellar approach. *World Neurosurg* [Internet]. 2019 [cited 2021 Mar 21];126:439-446.
Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.wneu.2019.03.125>
167. Lam K, Luong AU, Yao WC, Citardi MJ. Use of autologous fat grafts for the endoscopic reconstruction of skull base defects: indications, outcomes, and complications. *Am J Rhinol Allergy* [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 21]; (4):310-317. Available from: <https://www.doi.org/10.1177/1945892418773637>
168. Zhou Y, Hei Y, Soto JM, Jin T, Jiang X, Feng D, et al. Clinical efficacy of the multilayered skull base reconstruction using in situ bone flap in endoscopic endonasal approach for craniopharyngioma. *J Neurol Surg B Skull Base* [Internet]. 2021[cited 2022 Nov 10];83(Suppl 2):e291-e297.
Available from: <https://www.doi.org/10.1055/s-0041-1726128>
169. Schwartz TH, Fraser JF, Brown S, Tabaee A, Kacker A, Anand VK. Endoscopic cranial base surgery: classification of operative approaches. *Neurosurgery* [Internet]. 2008 [cited 2021 Mar 21];62(5):991-1002; discussion 1002-5.
Available from: <https://www.doi.org/10.1227/01.neu.0000325861.06832.06>
170. Wang EW, Zanation AM, Gardner PA, Schwartz TH, Eloy JA, Adappa ND, et al. ICAR: endoscopic skull-base surgery. *Int Forum Allergy Rhinol* [Internet]. 2019 [cited 2021 Mar 21];9(S3):S145-S365.
Available from: <https://www.doi.org/10.1002/alr.22326>

171. Parikh A, Adapa A, Sullivan SE, McKean EL. Predictive factors, 30-day clinical outcomes, and costs associated with cerebrospinal fluid leak in pituitary adenoma resection. *J Neurol Surg B Skull Base* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 21];81(1):43-55. Available from: <https://www.doi.org/10.1055/s-0039-1679896>
172. Turri-Zanoni M, Zocchi J, Lamberti A, Giovannardi M, Karligkotis A, Battaglia P, *et al.* Endoscopic endonasal reconstruction of anterior skull base defects: what factors really affect the outcomes? *World Neurosurg* [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 21];116:e436-e443.
Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.wneu.2018.04.225>
173. Li B, Zhao S, Fang Q, Nie D, Cheng J, Zhu H, *et al.* Risk factors and management associated with postoperative cerebrospinal fluid leak after endoscopic endonasal surgery for pituitary adenoma. *Front Surg* [Internet]. 2022 [cited 2022 Dec 21];9:973834. Available from: <https://www.doi.org/10.3389/fsurg.2022.973834>
174. Ravi S, Santhanakrishnan M. Mechanical, chemical, structural analysis and comparative release of PDGF-AA from L-PRF, A-PRF and T-PRF - an in vitro study. *Biomater Res* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 21];11;24:16.
Available from: <https://www.doi.org/10.1186/s40824-020-00193-4>

ANEXOS

1. Anexo 1. Evidencias científicas de los tutores

1. López-Arbolay O, González- González JL, Morales-Sabina O, Nedel-Valdés L. Cirugía transesfenoidal: primera opción de tratamiento para adenomas hipofisarios secretores de GH. Revista Cubana de Endocrinología [Internet]. 2004 [citado 2023 Nov 27] ; 15(3).
Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532004000300003&lng=es
2. López-Arbolay O, González- González JL, Nedel Valdés L, Morales Sabina O. Abordajes transesfenoidales: primera opción para lesiones de región selar con criterio quirúrgico. Revista Cubana de Endocrinología [Internet]. 2004 [citado 2023 Nov 27] ; 15(3).
Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532004000300005&lng=es
3. González-González JL, López-Arbolay O, Morales-Sabina O. Cirugía transnasal transesfenoidal endoscópica en afecciones de región selar. Revista Cubana de Endocrinología [Internet]. 2005 [citado 2023 Nov 27];16(2).
Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532005000200007&lng=es.

4. López-Arbolay O, González- González JL, Nedel Valdés L, Morales Sabina O. Cirugía transeptoesfenoidal en adenomas hipofisarios productores de prolactina. Revista Cubana de Endocrinología [Internet]. 2005 [citado 2023 Nov 27];16(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532005000200005&lng=es.
5. González-González JL, López-Arbolay O, Morales-Sabina O, Martí-Piñeiro J, Vidal-Verdial R. Cirugía transnasal transesfenoidal endoscópica en afecciones de región selar. Neurocirugía [Internet]. 2005 [citado 2023 Nov 28];16(1): 27-33. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-14732005000100004&lng=es.
6. García-Moreira T, Piedra-Chávez F, López-Arbolay O, García-Ferrer L, Navarro-Miranda H, Delgado-Gutiérrez D. Correlación tomográfica y clínica, pre y posquirúrgica en los tumores de la región selar. Revista cubana de medicina militar [Internet]. 2008 [citado 2023 Nov 27];37(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572008000100003&lng=es.
7. Yanes-Quesada MA, Yanes-Quesada M, López-Arbolay O, Lima-Pérez M, HernándezYero A. Metástasis hipofisaria. Revista Cubana de Endocrinología [Internet]. 2009 [citado 2023 Nov 27];20(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532009000100006&lng=es.
8. López-Arbolay O, González-González JL, Hernández-Galvez Y. Extended Endoscopic Endonasal Approach to the Skull Base. Minimally invasive neurosurgery

[Internet]. 2009 [citado 2023 Nov 27];52:114-8.

Available from: <https://www.doi.org/10.1055/s-0028-1119414>

9. Rojas-Manresa JL, López-Arbolay O, González-Orlandi Y, Junco-Martín RA, Córdoval-Armengol F, Duboy-Limonta V. Abordaje endoscópico endonasal extendido al clivus para un cordoma prepontino. Presentación de un caso. Neurocienc Colombia [Internet]. 2010 [citado 2023 Nov 27];18(2):157-61.

Disponible en: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=76923>

10. López-Arbolay O, González-González J, Rojas-Manresa JL. Abordaje endonasal endoscópico extendido a la base del cráneo [Extended endoscopic endonasal approach to skull base]. Neurocirugia [Internet]. 2012 [citado 2023 Nov 27]; 23(6):219-25. Disponible en: <https://www.doi.org/10.1016/j.neucir.2012.05.003>

11. Lopez-Arbolay O, Rojas-Manresa J, Gonzalez-Gonzalez J, Bretón-Rosario JL. Gigant transethmoidal meningoencephalocele operated by full endonasal endoscopic approach: case report. Case Rep Med. [Internet]. 2012 [citado 2023 Nov 27]; 2012: 763259. Available from: <https://www.doi.org/10.1155/2012/763259>

12. López-Arbolay O, Lobaina-Ortiz M, Ortiz-Machín M. Craneofaringiomas. Riesgos y desafíos del abordaje endonasal endoscópico extendido a la base del cráneo. Revista Chilena de Neurocirugía [Internet]. 2014 [citado 27 Nov 2023];(40):12-7.

Disponible en:

https://www.neurocirugiachile.org/pdfrevista/v40_n1_2014/lopez_12_v40n1_2014.pdf

13. López-Arbolay O, Ortiz-Machín M, Lobaina-Ortiz M. Abordaje Endonasal Endoscópico Trans-odontoideo en el tratamiento quirúrgico de los meningiomas de la

región cráneo-espinal. Revista Chilena de Neurocirugía [Internet]. 2014 [citado 27 Nov 2023]; 40: 136-139. Disponible en:
https://www.neurocirugiachile.org/pdfrevista/v40_n2_2014/lopez_p136_v40n2_2014.pdf

14.Ortiz-Machín M, López Arbolay O, López Piloto O, Pérez Nogueira F, Peña Casanova A, Aguilar Callejos MC. Fístula de líquido cefalorraquídeo: una rara complicación secundaria a una miasis naso-ethmoidal. Revista Chilena de Neurocirugía [Internet]. 2014 [citado 27 Nov 2023]; 40: 122-124. Disponible en:
https://www.neurocirugiachile.org/pdfrevista/v40_n2_2014/ortiz_p122_v40n2_2014.pdf

15.López-Arbolay O, Ortiz-Machín M, Cruz-Pérez PO, Caballero-García J. Asociación inusual de Encefalocele Adquirido y Absceso Cerebral. Estrategia Endoscópica y Presentación de Caso. Rev. Hallazgos 21 [Internet]. 2016 [citado 27 Nov 2023]; 1(2):1-7. Disponible en:
<https://revistas.pucese.edu.ec/hallazgos21/article/view/25>

16.López-Arbolay O, Ortiz-Machín M, Caballero-García J, Cruz-Pérez PO, Camejo García Y. Plasmocitoma solitario de la base craneal. Reporte de tres pacientes. Revista Chilena de Neuro- Psiquiatría [Internet]. 2016[citado 27 Nov 2023]; 54 (1): 34-40. Disponible en:
https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272016000100005

17. López-Arbolay O, Ortiz-Machín M, Marrero-Aliño M, Santana-Chil L. Meningiomas del surco olfatorio. Consideraciones del abordaje endonasal endoscópico extendido transcribiforme. Revista Chilena de Neurocirugía [Internet]. 2016 [citado 27 Nov 2023]; 42):31-6. Disponible en: Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-869750?lang=fr>
18. López-Arbolay O, Ortiz- Machín M, Cruz-Pérez PO, Caballero-García J, Nolasco Guzmán JL. Colocación endoscópica por vía occipital de catéteres ventriculares permanentes. Nota técnica. Revista Chilena de Neurocirugía [Internet]. 2016 [citado 27 Nov 2023]; 42: 102-106. Disponible en: <https://revistachilenadeneurocirugia.com/index.php/revchilneurocirugia/article/view/106>
19. Ortiz-Machín M, López-Arbolay O, Cruz-Pérez PO. Matrices del abordaje endonasal endoscópico extendido en la exéresis de los craneofaringiomas. Revista Chilena de Neurocirugía [Internet]. 2017 [citado 27 Nov 2023]; (43):128-33. Disponible en: https://www.neurocirugiachile.org/pdfrevista/v43_n2_2017/ortiz_p128_v43n2_2017.pdf
20. López-Arbolay O, Ortiz-Machín M, Cruz-Pérez PO. Meningiomas petroclivales. Estrategia quirúrgica endoscópica a propósito de dos casos. Revista Chilena de Neurocirugía [Internet]. 2017 [citado 27 Nov 2023]; 43: 53-58. Disponible en : <https://revistachilenadeneurocirugia.com/index.php/revchilneurocirugia/article/view/60>

21. Cáceres Toledo M, López Arbolay O, Ortiz Machín M, Cruz Pérez PO. Abordaje Endoscópico a un tumor orbitario. *Acta Médica de Cuba* [Internet]. 2017 [citado 27 Nov 2023]; 18 (1): 1-7. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/actamedica/acm-2017/acm171i.pdf>
22. Ortiz Machín M, López Arbolay O. Adenomas Hipofisarios. Manual de Prácticas Médicas. 6 ed. Ediciones digitales. CEDISAP [Internet]. 2018 [citado 27 Nov 2023]. Disponible en:
<http://www.hospitalameijeiras.sld.cu/hha/sites/all/informacion/mpm6/servicios-quirurgicos/neurocirugia/Adenomas%20Hipofisarios%202018%20%20%20%20OK.pdf>
23. Cruz-Pérez PO, López-Arbolay O, Ortiz-Machín M, Hart-Casares M, Estévez-Torres GC. Infecciones y Neurocirugía: Realidades, Desafíos y Estrategias de Trabajo en el Hospital Hermanos Ameijeiras. *Rev. Hallazgos* 21 [Internet]. 2019 [citado 27 Nov 2023]; 4(1): 12-23. Disponible en:
<https://revistas.pucese.edu.ec/hallazgos21/announcement>
24. López-Arbolay O, Ortiz-Machín M, Cruz-Pérez PO. Neurocirugía Endoscópica en los 360 grados de la cabeza. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba* [Internet]. 2019 [citado 27 Nov 2023]; 9 (3): 286-288. Disponible en:
<https://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/727>
25. López-Arbolay O, Ortiz-Machín M, Cruz-Pérez P, Salcido-Quesada Y, Gutiérrez-Crespo P, Ortiz-Hernández M. Abordaje endoscópico simultáneo endonasal y subtemporal para un craneofaringioma gigante: reporte de un caso. *Anales de la*

Academia de Ciencias de Cuba [Internet]. 2020 [citado 27 Nov 2023]; 10 (1) :[aprox. 754 p.]. Disponible

en: <https://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/754>

26.Ortiz-Machín M, López-Arbolay O. Concerns of cerebrospinal fluid leak in aggressive expanded endonasal endoscopic approach for craniopharyngiomas. J Neurol Stroke [Internet]. 2020 [cited 27 Nov 2023]; 10(4):154-156.

Available from: <https://www.doi.org/10.15406/jnsk.2020.10.00430>

27.Sánchez-Gendriz IV, Pérez-Castillo R, Ortiz-Machín M, Aguilar-Callejas MC, Quevedo-Ramírez N, González Rojas PP. Correlación de evaluaciones clínicas e imagenológicos en casos con craneofaringioma: Hospital “Hermanos Ameijeiras”. JONNPR [Internet]. 2020 [citado 27 Nov 2023]; 5(8):806-18. Disponible en: <https://www.doi.org/10.19230/jonnpr.3418>

28.López-Arbolay O, Ortiz-Machín M, Coronado-Rosales AE, Cruz-Pérez PO. Cordomas del clivus. Consideraciones del tratamiento quirúrgico endoscópico. Revista Chilena de Neurocirugía [Internet]. 2021 [citado 27 Nov 2023]; 46(2):70-4.

Disponible en:

<https://revistachilenadeneurocirugia.com/index.php/revchilneurocirugia/article/view/224>

29.Ortiz-Machín M, López-Arbolay O, Goyenechea-Gutiérrez F, Sánchez-Gendriz I. Abordaje endonasal endoscópico extendido a los craneofaringiomas: la regla de 3 en la disección quirúrgica. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba [Internet]. 2022 [citado 27 Nov 2023]; 12 (3) Disponible en: <https://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/1148>

30.Ortiz-Machín M, López-Arbolay O, Vargas-Gálvez C, Ottenwalder-Díaz A. Surgical cavity in extended endoscopic endonasal approach to the skull base and their relationship with cerebrospinal fluid leak. GJMR [Internet]. 2023 [cited 2023 Nov 27];23(A1):1-4. Available from:

<https://medicalresearchjournal.org/index.php/GJMR/article/view/102278>

Anexo 2. Publicaciones, eventos y cursos en los que ha participado el autor relacionado con el tema

1.1 Publicaciones

- 1 Ortiz-Machín M, López-Arbolay O, Vargas-Gálvez C, Ottenwalder-Díaz A. Surgical cavity in extended endoscopic endonasal approach to the skull base and their relationship with cerebrospinal fluid leak. GJMR [Internet]. 2023 [cited 2023 Feb 10];23(A1):1-4. Available from:
<https://medicalresearchjournal.org/index.php/GJMR/article/view/102278>
<https://medicalresearchjournal.org/index.php/GJMR/article/view/102278>
2. Vargas-Gálvez C, López-Arbolay O, Ortiz-Machín M. Radioanatomía nasosinusal aplicada en la reconstrucción de la base craneal en los abordajes endonasales endoscópicos. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba [Internet]. 2023 [citado 6 Nov 2023]; 13 (4) Disponible en: <https://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/1413>
3. Vargas-Gálvez C, López-Arbolay O, Ortiz-Machín M. Barrera de reparación de la base craneal en los abordajes endonasales endoscópicos. Revista Cubana de Medicina Militar [Internet]. 2023 [citado 9 Nov 2023]; 52 (4) Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/14321>

1.2 Eventos

Eventos nacionales e internacionales

- Convención Científica del Hospital “Hermanos Ameijeiras” con el Tema Libre: Meningiomas de la base craneal (2020).

- Primer Premio en la Jornada Científica del Hospital “Hermanos Ameijeiras” con la Investigación: Radionatomía nasosinusal aplicada a los abordajes endonasales endoscópicos para tumores de la base craneal (2021).
- Convención Científica del Hospital “Hermanos Ameijeiras”, con el tema libre: Leyes físicas e hidrodinámicas en la reparación de la base craneal (2021).
- Convención Científica del Hospital “Hermanos Ameijeiras”, con el tema libre: Estrategia de reparación de la base craneal en los meningiomas del surco olfatorio por vía endonasal endoscópica (2021).
- Primer Premio en la Jornada Científica del Hospital “Hermanos Ameijeiras” con la Investigación: Empleo de fibrina rica en plaquetas y leucocitos en la reconstrucción de la base craneal en los abordajes endonasales endoscópicos para tumores de la base craneal (2021).
- Convención Científica del Hospital “Hermanos Ameijeiras”, con el tema libre: Matriz de complicaciones en los abordajes endonasales endoscópicos (2022).
- Primer Premio en la Jornada Científica del Hospital “Hermanos Ameijeiras” con la Investigación: Estrategia de reparación de la base craneal en los abordajes endonasales endoscópicos para tumores de la base craneal (2022).
- Jornada Científica del Hospital “Hermanos Ameijeiras” con la Investigación: Métodos diversores de líquido cefalorraquídeo en la reparación de la base craneal por vía endonasal endoscópica (2022).
- Premio Relevante en la Jornada Científica del Hospital “Hermanos Ameijeiras” con la investigación: Barrera de reparación en los abordajes endonasales endoscópicos. Un nuevo concepto en la reparación de la base craneal (2022).

- Premio Relevante en Fórum de Ciencia y Técnica del Hospital “Hermanos Ameijeiras” con la investigación: Abordajes endonasales endoscópicos para tumores orbitarios (2022).
- Congreso internacional de Neurología y Neurocirugía de la Sociedad Guatimalteca de Neurología y Neurocirugía con el tema: Fibrina rica en plaquetas y leucocitos en los abordajes endonasales endoscópicos (2022).
- Premio Relevante en Fórum de Ciencia y Técnica del Hospital “Hermanos Ameijeiras” con la Investigación: Aplicación del plasma rico en fibrina autólogo en la reparación de la base del cráneo (2023).
- Premio Relevante en Fórum de Ciencia y Técnica del Hospital “Hermanos Ameijeiras” con la Investigación: Abordajes mínimamente invasivo para meningiomas de la base craneal (2023).
- Premio Relevante en Fórum de Ciencia y Técnica del Hospital “Hermanos Ameijeiras” con la Investigación: Resultados quirúrgicos en adenomas hipofisiarios (2023).
- Congreso internacional de Neurología y Neurocirugía de la Sociedad Dominicana de Neurología y Neurocirugía con el tema: Estrategia de reparación de la base craneal en los abordajes endonasales endoscópicos (2023).

1.3 Cursos

-Curso nacional de Cirugía Endonasal Endoscópica de Región Selar, con duración de 1500 horas con evaluación de excelente. (1-09-2021)

-Curso nacional de Cirugía Endonasal Endoscópica de Base de Cráneo, con duración de 1500 horas con evaluación de excelente. (1-12-2022)

-Curso nacional de Neurocirugía Microquirúrgica Vascular, con duración de 1500 horas con evaluación de excelente. (1-10-2023)

Anexo 3. Fases de la cicatrización de los tejidos nasosinusales⁶⁶

-Fase temprana o celular (0-3 días)

Se produce el coágulo inicial. Al producirse una lesión desde las células dañadas se liberan sustancias vasoactivas que provocan una constrictión de los vasos, se evita una mayor pérdida de sangre hasta que la aglomeración de trombocitos consiga una primera obliteración vascular.

-Fase inflamatoria (3-10 días)

Existe una invasión de células inflamatorias y fibroblastos. La inflamación representa una compleja reacción de defensa del organismo ante la acción de diferentes agentes nocivos de procedencia mecánica, física, química o bacteriana. El objetivo es eliminar agentes nocivos, o en su defecto, su inactivación, limpiar el tejido y establecer las condiciones óptimas para los sucesivos procedimientos proliferativos.

-Fase proliferativa (7-40 días)

Se caracteriza por la neoangiogénesis y la formación del tejido de granulación.

Se inicia a partir de una disminución de las células inflamatorias en el medio.

-Fase de maduración y remodelación (14 días-3 meses)

Aquí se transforma el tejido conectivo y se integra en la mucosa circundante.

En esta fase comienza la maduración de las fibras de colágeno.

Anexo 4. Principales tumores benignos y mediales de la base craneal

- Meningioma del surco olfatorio^{1,4}

Los meningiomas del surco olfatorio representan el 10-15% de los meningiomas intracraneales, se originan en la lámina cribosa del etmoides, la sutura fronto-esfenoidal y el plano esfenoidal.¹⁰ Son más frecuentes en el sexo femenino entre la quinta y sexta década de la vida, pueden ser simétricos o con un mayor crecimiento hacia un lado. Los síntomas más frecuentes son la cefalea aislada, anosmia, trastornos neuroconductuales, convulsiones, y alteraciones en los campos visuales.

- Meningioma del planum-tubérculo selar^{1,5}

Estudios anatómicos reportan que estos tumores nacen del plano esfenoidal, tubérculo selar, surco quiasmático, limbo esfenoidal y diafragma selar, con una base de implantación por detrás de la sutura etmido-esfenoidal, por delante del surco quiasmático y delimitados en sentido lateral por el nervio óptico en su curso por el canal óptico hasta el ápex de la órbita. Representan el 5,0 – 13,0 % de todos los meningiomas. Desde una visión clínica, se caracterizan por presentar disminución progresiva asimétrica de la agudeza visual del tipo hemianopsia bitemporal, dichas alteraciones de manera inicial son asimétricas, por compresión de un nervio óptico y luego se extiende al quiasma óptico pudiéndose encontrar alteraciones de forma bilateral, alteraciones psicológicas, trastornos endocrinológicos, cefalea retro-orbitaria, se asocia también con un síndrome quiasmático con atrofia óptica primaria, hemianopsia bitemporal, puede aparecer de manera tardía disfunción hipofisiaria y alteraciones endocrinológicas.

- Adenomas hipofisarios^{1,4}

Estudios de series de casos, reportan a los adenomas hipofisarios como los tumores más comunes en la región selar, se caracterizan por ser benignos, de crecimiento lento y constituyen entre un 10,0 – 15,0 % de las neoplasias intracraneales. De acuerdo al tamaño, se clasifican en microadenomas (menores a 10 mm) y macroadenomas (10 mm o más). Desde una perspectiva clínica, estudios de series de casos clasifican a estos tumores como funcionantes (activos en relación a hormonas) y no funcionantes (sin hipersecreción hormonal) y según el tipo de células que los originan se denominan prolactinomas, somatotropinomas, corticotropinomas, gonadotropinomas o tirotropinomas.

- Adenomas hipofisarios secretores de hormona del crecimiento^{5,10}

Los somatotropinomas son adenomas secretores de GH, aunque a veces pueden también secretar prolactina (oscilan entre 20,0 – 30,0 %). Se localizan de manera fundamental en las porciones laterales de la adenohipófisis. Suelen diagnosticarse entre la cuarta y quinta década de la vida sin existir predilección por sexo. Estudios clínicos reportan a estos tumores que se caracterizan por un fenotipo derivado del aumento de GH (gigantismo en edad pediátrica, acromegalia en la edad adulta), así como por manifestaciones locales en el caso de los macroadenomas.]

- Adenomas hipofisarios secretores de hormona adrenocorticotrópina^{1,10}

Los adenomas hipofisarios corticotropos son la causa del 70,0 % de los síndromes de Cushing endógeno y representan el 10,0 -15,0 % de todos los tumores hipofisarios, siendo cinco veces más frecuente en las mujeres que en los hombres. Estudios clínicos reportan que estos adenomas suelen diagnosticarse con mayor precocidad a causa de las manifestaciones clínicas del síndrome de Cushing, por lo cual la mayor parte son

microadenomas. No obstante, también se observan macroadenomas secundarios a un retraso en el diagnóstico del mismo o a casos de adenomas secretores de adrenocorticotrópina silenciosos.

- Adenomas hipofisarios secretores de Prolactina^{1,5}

Estudios clínicos epidemiológicos reportan que las prolactinomas son los tumores hipofisarios secretores observados con mayor frecuencia. En los microprolactinomas (adenomas productores de prolactina inferiores a 10 milímetros) la relación mujeres: hombres es de 20:1, en los macroprolactinomas (mayores de 10 milímetros) es similar. Desde una perspectiva clínica, los pacientes pueden experimentar en la mujer: cefalea, trastornos oftalmológicos, galactorrea, trastornos menstruales, disminución de la libido, infertilidad. Mientras que en el hombre: cefalea, trastornos oftalmológicos, galactorrea, disminución de la libido, disfunción eréctil, hipogonadismo, infertilidad.

- Adenomas hipofisarios no secretores^{5,10}

La definición de adenoma no secretores es una definición clínica por ausencia de síntomas o signos asociados a hipersecreción hormonal, aunque la mayoría secretan gonadotrofinas o alguna de sus subunidades. Se estima un 25,0 – 35,0 % de los adenomas hipofisarios son no secretores.

- Craneofaringioma^{1,6}

Los craneofaringiomas representan del 2,0 – 5,0 % de los tumores del sistema nervioso central en adultos.¹ Se reconocen dos subtipos de craneofaringiomas: el adamantinomatoso (más frecuente y de peor pronóstico) y el escamoso papilar; aunque se reportan formas mixtas de la lesión. Estudios de series de casos evidencian que los craneofaringiomas se manifiestan por tres síndromes clínicos: visual campimétrico,

neuroendocrino y de hipertensión endocraneana. Este último se origina por la obstrucción del flujo normal del líquido cefalorraquídeo.^{1,3,63-65}

- Meningioma del seno cavernoso^{1,4}

Los meningiomas del seno cavernoso son tumores que nacen de la pared meníngea del seno cavernoso o con un crecimiento hacia el seno cavernoso, ala del esfenoides, órbita, región selar, clivus y ápex petroso del temporal. Representan el 1,0 % de los meningiomas intracraneales. La sintomatología dependerá de la localización, tamaño y afectación neurovascular que produzca el meningioma. Puede verse, déficit individual del III nervio craneal (ptosis, diplopía, anisocoria, oftalmoplejía) síndrome de Horner, proptosis, neuralgia trigeminal, alteración en los campos visuales, alteración del IV o VI par craneal, o un síndrome del seno cavernoso. Alteraciones en el funcionamiento hipofisarias pueden ocurrir, aunque son menos frecuentes.

- Meningiomas clivales y petroclivales^{1,4}

Los meningiomas clivales poseen un nacimiento cerca de la línea media de los 2/3 superiores del clivus y desplazan el tallo cerebral en sentido posterior. Mientras que los meningiomas petroclivales poseen igual un nacimiento en las 2/3 superiores del clivus, pero se encuentran adheridos a la sincondrosis esfeno-occipital. Estudios epidemiológicos reportan que estos tumores constituyen del 3,0 al 10,0 % de los meningiomas de la fosa posterior. La sintomatología dependerá del tamaño y del grado de extensión sobre estructuras neurales locales. Puede acompañarse de cefalea occipital, trastornos de la marcha, parálisis de nervios craneales, compresión de tallo cerebral e hidrocefalia.

-Meningiomas de la unión cráneo-espinal^{1,11}

Representan hasta el 3.2 % de los meningiomas intracraneales. Los pacientes pueden experimentar síntomas que asemejen a una gran variedad de lesiones, se acompañan de antecedentes de molestias o dolor a nivel suboccipital y región cervical subaxial, que empeora con esfuerzos físicos, pueden desarrollar déficit motor o sensitivo en miembros superiores e inferiores, además de trastornos tróficos de manos y afectación de nervios craneales bajos.

Anexo 5. Corredores quirúrgicos en los abordajes endonasales endoscópicos¹⁶⁹

- Corredor transnasal

A pesar de que todos los corredores inician por un corredor transnasal, es posible alcanzar la base craneal donde se utiliza el corredor transnasal sin necesidad de acceder los senos paranasales en estos abordajes. Los bordes del corredor transnasal son: el plato cribiforme en sentido superior, septum nasal de forma medial, los cornetes superior, medio e inferior en sentido lateral, el paladar duro de manera inferior. Este corredor quirúrgico puede extenderse de forma bilateral, con la finalidad de acceder a lesiones a nivel de la base craneal anterior (surco olfatorio), o lesiones paralelas a la coana y paladar duro (2/3 inferiores del clivus y odontoides).

- Corredor transesfenoidal

El corredor transesfenoidal provee una de los corredores endoscópicos más versátiles de la base craneal. Inicia con una apertura del seno esfenoidal a nivel del ostium del esfenoides de forma unilateral o bilateral. Con este corredor, se puede acceder al planum esfenoidal, tubérculo selar, seno cavernoso en una perspectiva lateral y 1/3 superior del clivus.

- Corredor transetmoidal

El corredor transetmoidal, proporciona acceso a lesiones más laterales que el corredor transnasal (lateral a una línea vertical respecto a los cornetes medios). El corredor transetmoidal, con frecuencia se combina con otros corredores para alcanzar lesiones complejas en la base craneal.

- Corredor transmaxilar

El corredor transmaxilar para el cual se accede a través de la fosa pterigopalatina, es la ruta endonasal para lesiones más laterales en la base craneal. Con este corredor, se puede acceder a la fosa infratemporal y el cavum de Meckel y la porción medial del ápex petroso.

Anexo 6. Abordajes endonasales endoscópicos¹⁷⁰

Abordaje estándar transelar

El abordaje transelar utiliza el corredor transesfenoidal para acceder a la silla turca. Este abordaje es más adecuado para lesiones intraselares con poca o discreta extensión supraselar. Se emplea el corredor transnasal, en ocasiones solo es necesario la lateralización del o los cornetes medios para al seno esfenoidal, realizar la osteotomía, durotomía y exéresis tumoral.

Abordajes extendidos en el plano sagital

-Abordaje transcribiforme

El abordaje transcribiforme utiliza el corredor transnasal, es empleado para reparar encefaloceles y meningoceles que producen fistula de líquido cefalorraquídeo y para extirpar tumores propios o con crecimiento hacia la base craneal anterior.

-Abordaje trans plano-transtuberculo

El abordaje transplano-transtuberculo utiliza el corredor transesfenoidal para acceder a la cisterna supraselar. Este abordaje es útil para extirpar meningiomas del tubérculo selar y planum esfenoidal, así como craneofaringiomas supraselares que se extienden hacia el tercer ventrículo.

-Abordaje transclival

El abordaje transclival puede utilizar el corredor transesfenoidal o transnasal, esto depende de la extensión rostral-caudal del tumor. Este abordaje es útil para disimiles tumores alojados a nivel del clivus, siendo los más frecuentes: los cordomas y los

condrosarcomas, así como para la patología intradural, como los quistes dermoides, epidermoides y los meningiomas petroclivales de la línea media.

-Abordaje transodontoideo

El abordaje transodontoideo es la extensión inferior del abordaje transclival. Es empleado para el acceso a patología del diente de C2, siendo más frecuente: en la artritis reumatoide, metástasis o invaginación basilar, y puede extenderse intradural para acercarse a meningiomas ventrales del foramen magnum.

Abordaje extendido en el plano coronal

-Abordaje transorbitario

El acceso medial a la órbita, se puede alcanzar con el empleo del corredor transetmoidal combinado con el corredor transesfenoidal. Es útil no solo para la descompresión del nervio óptico y ápex orbitario, sino también para la extracción o biopsia de otra patología en este lugar, siendo más frecuente: pseudotumores de la órbita, hemangiomas, osteomas y angiofibromas, así como patología maligna que puede extenderse en esta área, como estesioneuroblastomas, carcinomas de células escamosas o linfomas.

-Abordaje transcavernoso

Es útil para tumores del seno cavernoso y patología laterales al seno esfenoidal, como meningiomas, adenomas hipofisarios, encefaloceles del canal de Sternberg y cordomas.

-Abordaje transpterigoideo

El abordaje transpterigoideo usa el corredor transmaxilar en combinación con los corredores transetmoidal y transesfenoidal. Algunas veces se emplea el corredor

transnasal, para facilitar la exposición y del objetivo quirúrgico. Tiene como principal objetivo quirúrgico, exponer el vértice petroso a nivel del ápex petroso.

Anexo 7. Principales corredores, abordajes y objetivos de los abordajes endonasales endoscópicos¹⁶⁹

Corredor	Abordaje	Objetivo
Transnasal	Transcribiforme	Surco olfatorio
	Transclival	2/3 Inferiores del clivus
	Transodontoideo	Unión cráneo-espinal
Transesfenoidal	Transelar	Silla turca
	Transtubérculo	Cisterna supraselar
	Transplano	Cisterna supraselar
	Transclival	1/3 Superior del clivus
	Transcavernooso	Porción medial del seno cavernoso
Transetmoidal	Transfovea etmoidal	Fosa anterior
	Transorbitario	Ápex de la órbita
	Transesfenoidal	Seno cavernoso
Transmaxilar	Transpterigoideo	Fosa pterigopalatina
		Fosa infratemporal
		Cavum de Meckel
		Ápex petroso
		Porción lateral del seno esfenoidal
		Porción lateral del seno cavernoso

Anexo 8. Niveles de complejidad de los abordajes endonasales endoscópicos¹⁶⁹

Nivel	Tipo de proceder
I	-Abordaje endonasal endoscópico nasosinusal
II	-Abordaje endonasal endoscópico estándar -Abordaje endonasal endoscópico para reparación de fistulas de líquido cefalorraquídeo.
III	-Abordaje endonasal endoscópico extendido extradural: transcribiforme, transplano, transclival, transodontoideo
IV	-Abordaje endonasal endoscópico extendido intradural: - IVa: sin implicación de parénquima cerebral: transplano, transcribiforme. - IVb: con implicación de parénquima cerebral: transplano, transcribiforme (craneofaringioma infundibular, craneofaringioma retroinfundibular, transclival intradural)
V	Cirugía endonasal endoscópica extendida cerebrovascular: plano coronal (aneurismas, malformaciones arteriovenosas)

Anexo 9. Fases de los abordajes endonasales endoscópicos⁸²

-Nasal

Se inicia al introducir el endoscopio dentro de la fosa nasal. El objetivo primordial es identificar reparos anatómicos esenciales como: cornete inferior, medio y superior, piso de la fosa nasal, coana, receso esfenoetmoidal y ostium esfenoidal. Esta fase es fundamental para acceder al seno esfenoidal y realizar el tallado o confección del colgajo nasoseptal vascularizado.

- Esfenoidal

Una vez situado en el seno esfenoidal, el objetivo es preparar el campo quirúrgico para las fases posteriores. Un principio lo representa el realizar una esfenoidotomía amplia con denudación de la mucosa del seno esfenoidal para identificar prominencias y reparos neurovasculares que orienten durante las fases siguientes.

- Exéresis tumoral

Se inicia con la apertura dural según la extensión del abordaje. Esta durotomía debe ser tan amplia como sea necesaria para una visualización, maniobrabilidad y tan pequeña como pueda ser. El objetivo es realizar una resección máxima segura de la lesión con una disección con filo y sin tracción del tejido.

- Reparación

En el año 2002 se conceptualiza la reparación como la cuarta etapa de los abordajes endonasales endoscópicos.⁸² Sin embargo, en un análisis crítico de la literatura, para el autor de esta investigación, la reparación de la base craneal comienza desde la etapa

preoperatoria con el análisis radioanatómico nasosinusal y la estimación del colgajo de mucosa más adecuado. Se continúa en la etapa operatoria inicial (fase nasal), con el diseño y confección del colgajo estimado y culmina tras la exéresis tumoral (fase tumoral) con la colocación armónica mult capas de elementos autólogos (colgajo nasoseptal vascularizado, grasa, fascia lata iliotibial) y la medicina regenerativa y terapia celular. En este sentido, la reparación de la base craneal constituye un concepto más amplio y ocupa varios momentos del proceso quirúrgico preoperatorio e intraoperatorio.

Anexo 10. Otros colgajos nasoseptales vascularizados

Colgajo de cornete medio⁹⁶

Prevedello y colaboradores, introdujeron el uso del colgajo de cornete medio como método para la reparación de la base craneal. Este colgajo esta pediculado a la arteria turbinal media que emerge en la mayoría de los casos de la arteria nasal posterolateral en la salida del agujero esfenopalatino. Este tipo de colgajo, es una alternativa al colgajo nasoseptal para la reconstrucción de pequeños defectos quirúrgicos en la región selar donde se emplean los abordajes transtubérculo, transplano o transcribiforme unilaterales y para el tratamiento de la fistula de líquido cefalorraquídeo postraumática o espontánea.

- Colgajo de cornete inferior⁹⁷

Fortes y colaboradores, describen el uso del colgajo de cornete inferior como método de reparación en la base craneal. La irrigación de este colgajo se basa en las ramas de la arteria angular, una rama de la arteria facial y de la arteria del cornete inferior, ramas terminales de la arteria nasal lateral, que a su vez es la rama terminal de la arteria esfenopalatina. Sin embargo, al disponer de un limitado ángulo de rotación solo permite reconstruir de manera segura defectos en la región clival.

- Colgajo de pedículo anterior de pared lateral nasal^{98,99}

El colgajo de la pared lateral nasal de pedículo anterior fue desarrollado por Hadad, Bassagaisteguy y colaboradores, en el año 2011. Su pedículo anterior se basa

en ramas de la arteria facial (angular y nasal lateral) y etmoidal anterior. Se utiliza para la reconstrucción de grandes defectos ventrales de la base del cráneo.

Colgajos regionales

- Colgajo regional pericraneal (con apoyo endoscópico)¹⁰⁰⁻¹⁰²

El colgajo pericraneal con apoyo endoscópico proporciona otra opción para la reconstrucción endonasal de defectos de la base del cráneo. El pericráneo es una estructura compuesta por membranas fibrosas que recubren el cráneo; es versátil, maniobrable y resistente, por lo que los colgajos pericraneales representan la segunda línea de colgajos a utilizar para la reparación de la base craneal. Tiene un suministro de sangre axial basado en las arterias supraorbitales y supratroclears. Hay una morbilidad mínima en el sitio donante. Debe ser considerado ante la ausencia o daño del septum nasal, en pacientes ya operados, en lesiones extensas donde el colgajo nasoseptal vascularizado sea insuficiente.

Anexo 11. Sistema de clasificación de hemostáticos de uso tópico empleados en la reparación de la base craneal¹⁰⁵

Categoría	Clase	Producto	Fabricante	Seguridad	Eficiencia/ aplicabilidad	Costo
Mecánicos	Gelatina porcina	Gelfoam (esponja y polvo*) Surgifoam (esponja y polvo*)	Pfizer, New York, NY Ethicon/J&J, Somerville, NJ	-Su principal problema es el incremento del tamaño en el sitio quirúrgico. - No usar en lugares donde es necesario la compresión de tejidos. -Posibles reacciones alérgicas.	-Eficaces con sangrado mínimo. -Fácil de preparar y usar.	Bajo costo
	Colágeno bovino	Avitene (esponja y polvo*) Helistat, Helitene Instat, Instat MCH, y Ultrafoam	Bard, Murray Hill, NJ Integra, Plainsboro, NJ J&J, Somerville, NJ			
	Celulosa oxidada regenerada	Surgicel	J&J, Somerville, NJ			
	Esferas de polisacáridos	Arista AH Hemostase	Medafor, Minneapolis, MN			

		Vitasure	Cryolife, Kennesaw, GA Orthovita, Malvern, PA			
	Ceras	BoneWax Ostene	Ethicon/J&J, Somerville, NJ Baxter International, Deerfield, IL			
Activos	Trombina bovina	Thrombin-JMI	King Pharmaceuticals, Bristol, TN	-Transmisión de enfermedades: virus, priones (humana). -Mismos problemas que los mecánicos (aumento de tamaño). -Reacción alérgica a proteínas animales.	-Eficaces para sangrado localizado y difuso. -Es fácil de preparar y usar. -Pueden aplicarse combinados con esponjas.	Alto costo
	Trombina procedente de mezcla de plasmas humanos (\pm esponja o polvo de gelatina porcina)	Evithrom	Ethicon/J&J, Somerville, NJ			
	Trombina recombinante	Recothrom	Zymogenetics, Seattle, WA			
Espumas	Gelatina bovina	Floseal	Baxter, Fremont, CA	Mismos problemas que	-Muy eficaces para	Muy

	y trombina procedente de mezcla de plasmas humanos			para los hemostáticos mecánicos (incremento de tamaño) y activos (transmisión de enfermedades).	sangrado localizado y en combinación con esponjas. -Son fácil de preparar y usar.	costosos
	Gelatina porcina (\pm trombina procedente de mezcla de plasmas humanos)	Surgiflo	J&J, Somerville, NJ			
Sellantes de fibrina	Mezcla líquida de plasmas humanos.	Tisseel Evicel/Vistaseal	Baxter, Westlake Village, CA J&J, Somerville, NJ	-Transmisión de enfermedades (mezcla de plasmas de origen humano). -Formación de anticuerpos (trombina bovina).	-Eficaces para el control del sangrado localizado y difuso porque pueden aplicarse de manera local con el	Muy costosos (sobre todo los parches)
	Plasma autólogo (PA), (\pm colágeno bovino y	Vitagel Cryoseal	Orthovita/Stryker, Malvern, PA Thermogenesis, Rancho Córdova, CA			

	trombina bovina)			-Incremento del tamaño (colágeno equino y bovino). -Necesidad de un sistema de coagulación intacto.	empleo de una jeringa o spray. -Más complejos de preparar y de usar.	
	Mezcla de plasmas humanos y parche de colágeno equino	Tachosil	Baxter, WestlakeVillage, CA			
	Mezcla de plasmas humanos y parche de celulosa oxidada regenerada	Evarrest	Ethicon/J&J, Somerville, NJ			

Anexo 12. Sistema de clasificación de sellantes tisulares empleados en la reparación de la base craneal¹⁰⁵

Categoría	Clase	Producto	Fabricante	Seguridad	Eficiencia/ aplicabilidad	Costo
Sellante de fibrina	Mezcla líquida de plasmas humanos	Tisseel Evincl	Baxter, Westlake Village, CA J&J, Somerville, NJ	-Transmisión de enfermedades (mezcla de plasmas humanos). -Formación de anticuerpos (trombina bovina). -Incremento del tamaño (colágeno equino y bovino).	-Sellado moderado. Más complejos de preparar y de usar. -Eficaces para el control del sangrado localizado y difuso porque pueden aplicarse de manera local con el empleo de una jeringa.	Muy costoso
	Mezcla de plasmas humanos y parche de colágeno equino	Tachosil	Baxter, WestlakeVillage, CA			
	Mezcla de plasmas humanos y parche de celulosa oxidada regenerada	Evarrest	Ethicon/J&J, Somerville, NJ			
Polímeros de polietilen-glicol	Dos PEG	Coseal	Baxter, Fremont, CA	-Aumento del tamaño (Coseal hasta el 400 %) no siendo aconsejable su uso en lugares cerrados para	-Sellado moderado. -Es fácil de preparar y usar. -Pueden aplicarse combinados con	Muy costoso
	PEG y trilisina amina	Duraseal	Covidien, Mansfield, MA			
	NHS-PEG y colágeno	Hemopatch	Baxter AG,			

(PEG)	bovino		Vienna, Austria	<p>evitar efectos indeseados de la presión, por ejemplo, en nervios.</p> <p>Sensibilización en la piel en animales (Coseal). Respuesta hipersensible a proteínas bovinas (Hemopatch) y alérgica por el colorante azul FD&C (Duraseal y Hemopatch).</p>	<p>esponjas.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Sellado moderado. -Fácil de preparar y usar. <p>Pueden aplicarse combinados con esponjas.</p>	
Albumina y glutaraldehido	Albúmina de suero bovino y 10,0 % glutaraldehido	Bioglu	Cryolife, Kennesaw, GA	<ul style="list-style-type: none"> -Potencial daño en tejidos (nervio, nódulo sinoauricular). -Necrosis local del 	<ul style="list-style-type: none"> -Sellado destacado. -Necrosita especial atención durante su uso. 	Muy costosos

				<p>tejido.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Pseudoneurisma. -Embolia. -Reacciones de hipersensibilidad. -Riesgo de irritación en mucosas. 	<p>-Se debe proteger con gasas los lugares cercanos a la aplicación.</p>	
Cianocrilato	2-octil y butillactoilcianocrilato	Omnex	Ethicon/J&J, Somerville, NJ	<ul style="list-style-type: none"> -Son seguros. -Pueden presentarse casos de hipersensibilidad a los cianocrilatos o sus productos de degradación (formaldehido). 	<ul style="list-style-type: none"> -Sellado destacado. - -Moderado en el cierre de la piel. -Fácil de preparar y de usar. -Primer cianocrilato absorbible aprobado por la FDA. Indicado para uso vascular, no sustituye suturas o grapas. 	Económicos

Sellante de fibrina	Mezcla líquida de plasmas humanos	Artiss	Baxter, Westlake Village, CA	<ul style="list-style-type: none"> -Transmisión de enfermedades (mezcla de plasma humano). -Riesgo de embolia gaseosa si se usa con pulverizadores a presión. -Posible reacción alérgica. 	<ul style="list-style-type: none"> -Sellado moderado. -Eficaces para el control del sangrado localizado y difuso. -Se aplica de manera local con una jeringa. -Más complejos de preparar y de usar. 	Se encuentran entre los más costosos dentro del grupo.
Albumina y glutaraldehido	Albúmina de suero bovino y 10,0 % glutaraldehido	Bioglue	Cryolife, Kennesaw, GA	<ul style="list-style-type: none"> -Potencial daño en tejidos (nervio, nódulo sinoauricular). -Necrosis local del tejido. -Pseudoneurisma. -Embolia. -Reacciones de hipersensibilidad. -Riesgo de irritación 	<ul style="list-style-type: none"> -Fácil de preparar y usar. -Necesita especial atención durante su uso. -Proteger con gazas los lugares cercanos a la aplicación. -Atención al retirar. 	Muy costoso

				en mucosas.		
Cianocrilato	2-Octil cianocrilato (± malla de poliéster)	SurgiSeal Dermabond	Adhezion Biomed Wyomissing, PA Ethicon/J&J, Somerville, NJ	-Recomendado para uso externo. -Producen daño ocular.	-Fácil de preparar y de usar. -Indicados para uso tópico externo.	Cianocrilato
	Butil-2-cianocrilato	Indermil Histoacryl Histocryl blue	U.S. Surgical Norwalk, CT TissueSeal, Ann Arbor, MI	-Pueden presentarse casos de hipersensibilidad a los cianocrilatos, al formaldehido o al violeta D&C nº2 (Histoacryl blue).		

Anexo 13. Sistema de clasificación de adhesivos tisulares empleados en la reparación de la base craneal¹⁰⁵

Categoría	Clase	Producto	Fabricante	Seguridad	Eficiencia/ aplicabilidad	Coste
Sellante de fibrina	Mezcla líquida de plasmas humanos	Artiss	Baxter, Westlake Village, CA	-Transmisión de enfermedades (mezcla de plasma humano). -Riesgo de embolia gaseosa si se usa con pulverizadores a presión. -Posible reacción alérgica.	-Sellado moderado. -Eficaces para el control del sangrado localizado y difuso porque se aplica de manera local con una jeringa. -Más complejos de preparar y de usar.	Se encuentran entre los más costosos dentro del grupo.
Albumina y glutaraldehido	Albúmina de suero bovino y 10,0 % glutaraldehido	Bioglue	Cryolife, Kennesaw, GA	-Potencial daño en tejidos (nervio, nódulo sinoauricular). -Necrosis local del tejido.	-Fácil de preparar y usar. -Necesita especial atención durante su uso. -Proteger con gazas	Muy costoso

				<ul style="list-style-type: none"> -Pseudoneurisma. -Embolia. -Reacciones de hipersensibilidad. -Riesgo de irritación en mucosas. 	<ul style="list-style-type: none"> los lugares cercanos a la aplicación. -Atención al retirar. 	
Cianocrilato	2-Octil cianocrilato (± malla de poliéster)	SurgiSeal Dermabond	Adhezion Biomed., Wyomissing, PA Ethicon/J&J, Somerville, NJ	<ul style="list-style-type: none"> -Recomendado para uso externo. -Producen daño ocular. -Pueden presentarse casos de hipersensibilidad a los cianocrilatos, al formaldehido o al violeta D&C nº2 (Histoacryl blue). 	<ul style="list-style-type: none"> -Fácil de preparar y de usar. -Indicados para uso tópico externo. 	Económicos
	Butil-2-cianocrilato	Indermil Histoacryl Histocryl blue	U.S. Surgical, Norwalk, CT TissueSeal, Ann Arbor, MI			

Anexo 14. Aspectos influyentes en la reparación de la base craneal¹⁷¹⁻¹⁷³

Se clasifican en anatómicos y clínicos del paciente

Anatómicos del paciente

Existen factores anatómicos que pueden alterar la reparación de la base craneal, entre estos los más importantes a considerar se encuentran: rinosinusitis crónica, traumas nasales, procederes quirúrgicos previos (turbanoplastias, septoplastia, abordaje endonasal endoscópico), antecedentes de procesos malignos nasosinusales previos y/o radioterapia local.

-Rinosinusitis crónica

Los procesos infecciosos o inflamatorios de los senos paranasales son entidades respiratorias que aparece con relativa frecuencia y afecta la calidad de vida de los pacientes. Dichas cavidades son estructuras neumatizadas donde una alteración en los orificios de drenaje produce edema e inflamación con acúmulo de secreciones. La obstrucción persistente del complejo osteomeatal produce mayor edema, hipoxia y discinesia ciliar secundaria, favoreciendo la colonización bacteriana. Estos procesos contraindican los abordajes endonasales endoscópicos por la elevada posibilidad de infección por continuidad intracraneal.

-Traumas nasales

Las lesiones traumáticas que forman parte del macizo facial son en especial de la cavidad nasosinusal. Presentan una elevada frecuencia y las agresiones físicas, accidentes deportivos y de tráfico las etiologías con más prevalencia,

pudiendo estas lesiones alternar la anatomía nasal y con ello la reconstrucción en los abordajes endonasales endoscópicos, debido a que el colgajo nasoseptal vascularizado se obtiene de la mucosa que recubre el septum nasal.

-Procederes quirúrgicos previos (turbanoplastia y septoplastia)

También conocida como cirugía endoscópica nasosinusal funcional, son técnicas de mínimo acceso que permiten beneficios a los pacientes con alteraciones infecciosas, obstructivas y tumorales benignas nasosinusales. Estos procederes modifican la anatomía nasosinusal normal, pudiendo también alternar la anatomía nasal y con ello la reconstrucción en los abordajes endonasales endoscópicos.

-Antecedentes de procesos malignos nasosinusales previos

Los tumores de cavidad nasal y senos paranasales son neoplasias poco frecuentes, que representan el 0,2-0,8 % de todos los tipos de cáncer y el 2,0 -3,0 % del cáncer de cabeza y cuello.¹ El sitio más frecuente de localización son las cavidades nasales, seguidas del seno maxilar, que se afecta tres veces más que el resto de los senos paranasales, seguido por el seno etmoidal y esfenoidal, respectivamente. De existir necesidad de una reparación de la base, no se recomienda el empleo de los tejidos propios nasosinusales (fundamentales para la reconstrucción) y se aconseja empleo de elementos distantes al mismo.

-Empleo previo de radioterapia

La radioterapia para procesos oncológicos, constituye un elemento fundamental en el proceso de tratamiento de los pacientes con estas enfermedades. Altas dosis de ondas de alta energía, destruye las células oncológicas deteniendo el crecimiento. Al mismo momento, destruye células locales normales y tejido sano localizados a nivel nasosinusal, siendo más importante la mucosa que forma parte del septum nasal, mismo del cual se obtiene el colgajo nasoseptal vascularizado, elemento cardinal para la reparación de la base craneal.

Elementos clínicos a considerar

A los pacientes con lesiones de la base del cráneo que son candidatos a un abordaje endonasal endoscópico, de manera frecuente se realiza un estudio clínico y paraclínico profundo. En ocasiones existen ciertas condiciones clínicas y anatómicas de los cuales dependen el éxito de un proceder quirúrgico, debiendo estos ser el primer eslabón en la cadena a evaluar de forma preoperatoria. Entre los aspectos clínicos a considerar se encuentra los factores de riesgo no modificables como lo es la edad y dentro de los modificables los más significativos se encuentran: el tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, déficits nutricionales, uso crónico de esteroides entre otros.

-Edad

El proceso de envejecimiento se acompaña de múltiples cambios sistémicos generalizados dado por modificaciones genéticas de un programa hereditario de

envejecimiento, cabe destacar que entre estos el sistema inmunológico no está exento de estas alteraciones progresivas repercuten de manera considerable en la evolución de los pacientes. Esta afectación de las defensas contra las infecciones, siguen siendo la causa principal de muerte en los ancianos.

-Tabaquismo

A nivel del árbol respiratorio, la acción continua irritante del humo produce cambios microvasculares y epiteliales responsables de procesos como lo es la bronquitis crónica del fumador, faringitis, laringitis, disnea y enfisema. De igual manera, se afecta la calidad anatómica y funcional las estructuras nasosinusales, que formaran parte elemental de la reparación de la base del cráneo. Por tanto, se producen cambios de la calidad de los tejidos nivel nasosinusal tanto en grosor, vascularización, vitalidad y estado funcional en general.

-Diabetes mellitus

Las alteraciones microvasculares de la diabetes mellitus tiene manifestaciones importantes porque afecta el proceso de cicatrización de los tejidos de la base craneal mientras que el descontrol de la enfermedad repercuten desde el punto de vista inmunológico, se incrementa la aparición de focos infecciosos en cualquier órgano o sistema.

-Hipertensión arterial

La hipertensión arterial es un factor de riesgo modificable que su control inadecuado repercuten en la evolución intraoperatoria y posoperatoria por los

daños en los diferentes órganos y sistemas en una persona. Razón por la cual se debe realizar una profunda evaluación preoperatoria en búsqueda de lesión a órganos diana, así como la compensación de la misma, con la finalidad de evitar la hipotensión e hipertensiones mantenidas. En los abordajes endonasales endoscópicos, se asocian al proceder quirúrgico como lo son los sangrados posoperatorios del lecho quirúrgico, epistaxis postquirúrgico mismas que pueden comprometer la evolución y la vida de estos pacientes.

-Obesidad

Existe una fuerte asociación entre el depósito de grasa abdominal y los pacientes con hipertensión intracranal dada la teoría que plantea que a nivel abdominal este exceso de grasa incrementa la presión intrabdominal, la cual aumenta la presión intratorácica, esto produce como resultado una elevación de la presión venosa cerebral con hipertensión intracranal. Todos estos factores, favorecer para la mayor incidencia de fístula de líquido cefalorraquídeo de forma postquirúrgica, no permitiendo una adecuada hermetización de la reparación de la base del cráneo y asociándose también a incremento de complicaciones.

-Déficits nutricionales

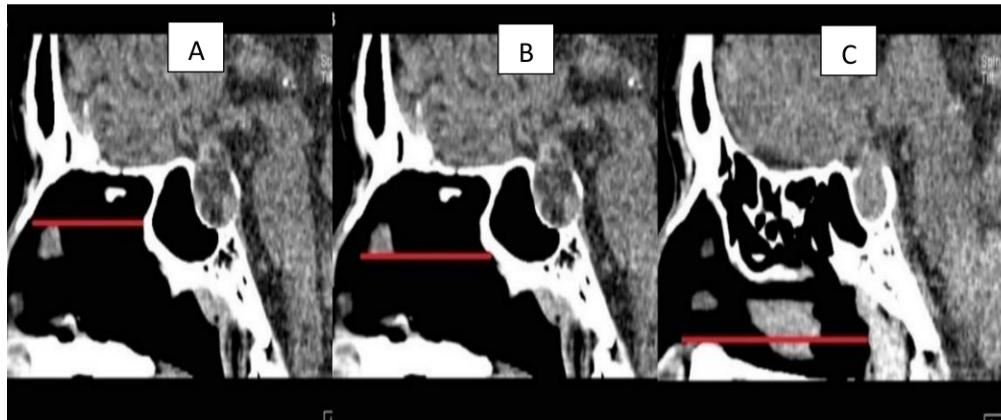
La desnutrición como tal es la razón primaria de un déficit inmunológico, mismo sistema que será necesario un adecuado funcionamiento en el proceso de cicatrización, fagocitosis y procesos inmunometabólicos frente a la agresión quirúrgica. En estado deficitario nutricional se favorece las infecciones, así como puede aparecer mala cicatrización de heridas o dehiscencia.

-Uso crónico de esteroides

El empleo de alguna terapia esteroidea en pacientes con lesiones de la base del cráneo, es una medida frecuente empleada en estos pacientes. Los mismos ejercen acción antiinflamatoria, antialérgica, modulador de la insuficiencia adrenal e inmunosupresor. El efecto antiinflamatorio es una función favorable en la sintomatología de estos pacientes, pero de igual manera en dosis elevada y en uso prolongado de los mismos existirá efectos adversos como miopatía, trastornos psiquiátricos, osteoporosis, trastornos endocrinológicos y la inmunosupresión.

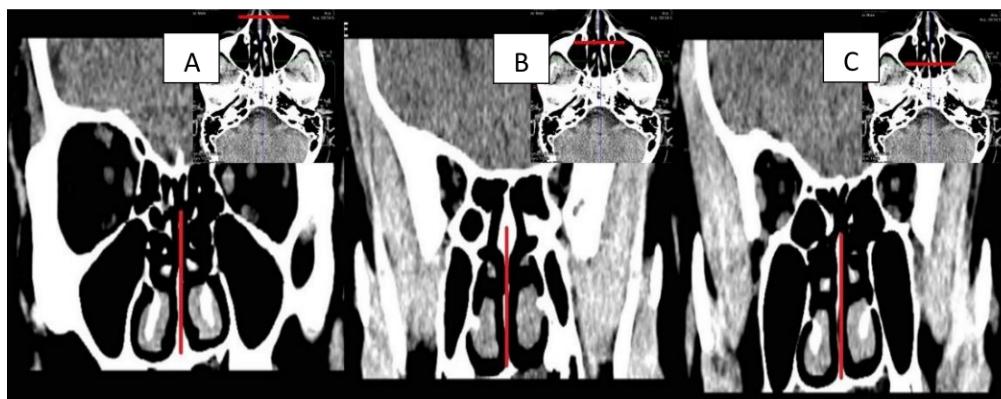
Anexo 15. Radioanatomía nasosinusal preoperatoria

15.1 Largo estimado del colgajo nasoseptal según septum nasal: media aritmética de la distancia anteroposterior del septum nasal en los segmentos superior, medio e inferior.



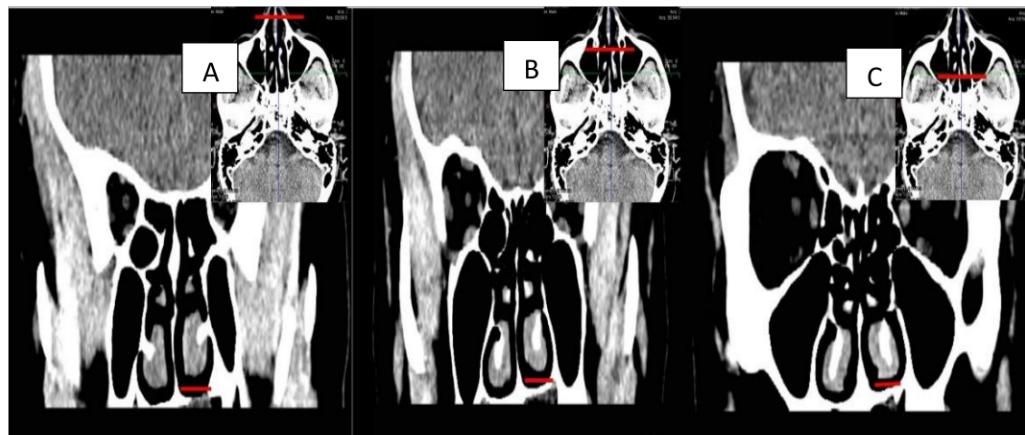
Longitud anteroposterior del septum nasal en sus segmentos superior, medio e inferior. A) superior, B) medio, C) inferior.

15.2 Ancho estimado del colgajo nasoseptal según septum nasal: media aritmética de la distancia vertical del septum nasal en los segmentos anterior, medio y posterior.



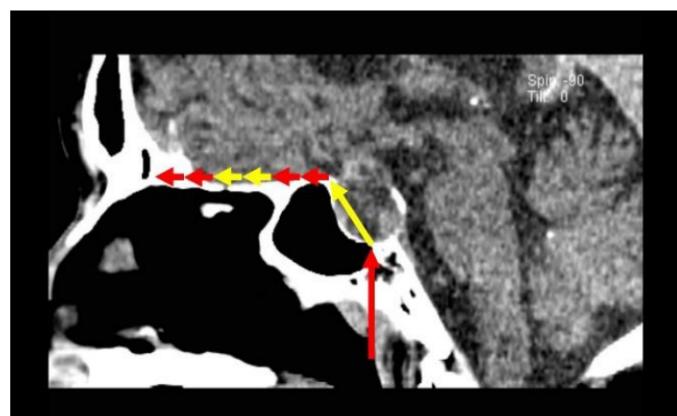
Altura del septum nasal, en sus segmentos anterior, medio y posterior.
A) anterior, B) medio, C) posterior.

15.3 Ancho estimado del colgajo nasoseptal según meato inferior: media aritmética de la distancia lateral del meato inferior en su segmento anterior, medio y posterior.



Distancia lateral promedio del meato inferior en sus segmentos anterior, medio y posterior. A) anterior, B) medio, C) posterior.

15.4 Distancia pedículo-osteotomía: distancia del inicio del colgajo hasta el borde posterior de la osteotomía.



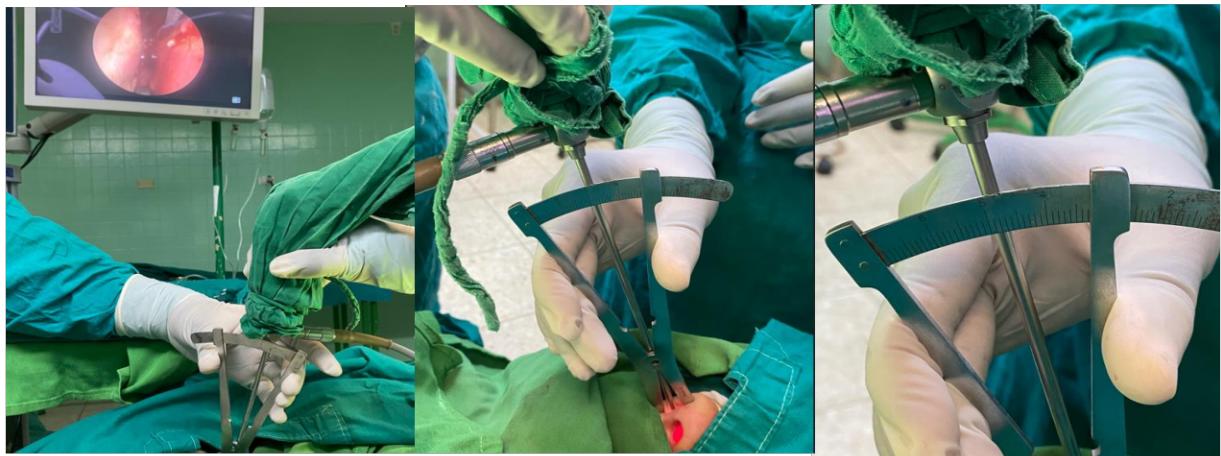
Distancia pedículo osteotomía. El vértex de la flecha termina en el borde posterior de la osteotomía según el tipo de abordaje.

Anexo 16. Radioanatomía nasosinusal intraoperatoria

16.1 Largo del colgajo nasoseptal: se utilizó instrumental de medición de manera intraoperatoria para conocer la distancia anteroposterior del colgajo desde el pedículo hasta el borde anterior del mismo.



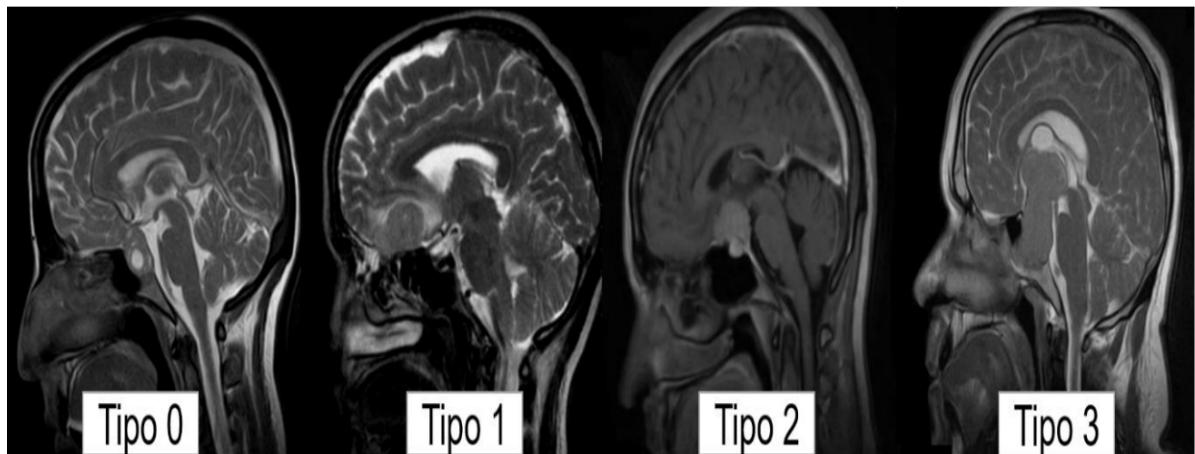
16.2 Ancho del colgajo nasoseptal: se utilizó instrumental de medición de manera intraoperatoria para conocer la distancia lateral del colgajo en sus extremos.



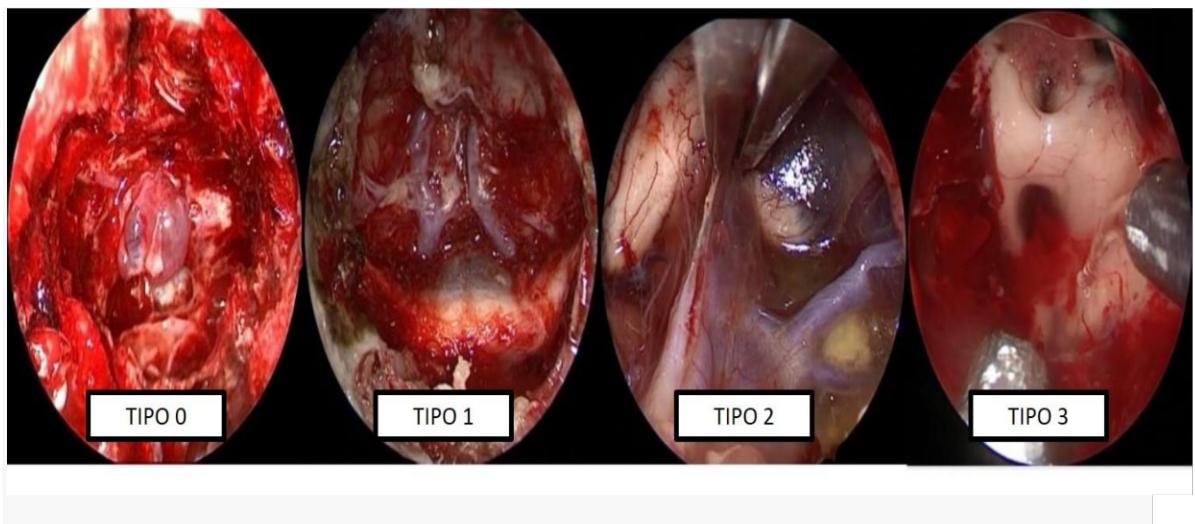
Anexo 17. Descripción de tipo de lecho quirúrgico¹¹³

Cavidad quirúrgica	Descripción	Principales tumores
Tipo 0	Sin contacto con el sistema hidrodinámico	Adenomas con disección intracapsular, cordomas del clivus y tumores nasosinusales sin invasión intracraneal
Tipo 1	Subaracnoidea (contacto y disección subaracnoidea)	Adenomas con ruptura de la aracnoides, meningiomas del surco olfatorio, pequeños meningiomas del tubérculo selar
Tipo 2	Cisternal (contacto y disección cisternal)	Adenomas con disección extracapsular, grandes meningiomas de la tuberosidad selar, craneofaringiomas cisternales, meningiomas o colesteatomas del clivus y petroclival, cordomas con invasión intracraneal
Tipo 3	Ventricular (contacto y disección intraventricular)	Craneofaringiomas con invasión ventricular, adenomas gigantes con invasión ventricular, gliomas y hamartomas hipotalámicos

Anexo 18. Ilustración del tipo de lecho quirúrgico preoperatorio¹¹³



Anexo 19. Ilustración del tipo de lecho intraoperatoria¹¹³



Anexo 20. Contraindicaciones de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos¹⁷⁴

Entre las contraindicaciones absolutas para la aplicación de plasma rico en plaquetas y leucocitos se encuentran:

- Discrasias sanguíneas.
- Trombocitopatías.
- Trombocitopenias.
- Patología oncológica local y/o reciente.
- Síndrome de Pool de depósito.
- Síndrome de Bernard Soulier.
- Trombastenia de Glanzmann.

Entre las contraindicaciones relativas para el uso de concentrados plaquetarios se encuentran:

- Pacientes en tratamiento con medicaciones antiagregantes y/o anticoagulantes.
- Embarazo.
- Historia de infección activa / fiebre.
- Enfermedad de Von Willebrand.
- Dificultad en la canalización de vías venosas periféricas.

- Paciente portador de enfermedades infecciosas transmisibles por vía sanguínea: sífilis, virus de la inmunodeficiencia humana, virus de la hepatitis, entre otros.

Anexo 21. Modelo de consentimiento informado

Hospital Hermanos Ameijeiras

Servicio de Neurocirugía

Consentimiento informado

Yo, _____, estoy de acuerdo con participar en la investigación titulada: estrategia de reparación en la base craneal en los abordajes endonasales endoscópicos. Se me ha explicado que este estudio tiene como objetivo determinar la efectividad de una estrategia de reparación de la base craneal tras los abordajes endonasales endoscópicos que suelen presentarse en pacientes con estos antecedentes, según reportes internacionales y nacionales.

La investigación se propone, relacionar el empleo de la radioanatomía nasosinusal, los tipos de lechos quirúrgicos, métodos diversores de líquido cefalorraquídeo, empleo de elementos autólogos (grasa, fascia muscular, colgajo nasoseptal) y la medicina regenerativa y terapia celular (fibrina rica en plaquetas y leucocitos), con el fin de lograr en mí un estudio integral que permita a los médicos que me atienden tomar las medidas necesarias para evitar futuras complicaciones en relación con la reparación de la base craneal por vía endonasal endoscópica. De los resultados de las investigaciones, se elaborarán opciones terapéuticas y medidas para mejorar la atención de quienes sufrimos de esta condición o enfermedad.

Se me realizará una entrevista personal con preguntas que he de responder con la mayor sinceridad posible, al igual que un examen físico neurológico.

Tengo conocimiento de que se me realizarán procederes de acuerdo con la sintomatología que presento, como tomografía axial computarizada y resonancia magnética nuclear de cráneo, se me realizará un abordaje endonasal endoscópico y se me ha explicado en qué consiste la técnica que se llevará a cabo. También tengo conocimiento de los posibles efectos adversos, como accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico, inflamación cerebral, infección del sistema nervioso central, hidrocefalia, fistula de líquido cefalorraquídeo e incluso la muerte.

Mi participación es voluntaria, por lo cual, y para que así conste, firmo el presente

consentimiento informado junto al médico que me brinda las explicaciones y me atiende Dr. Carlos Roberto Vargas Gálvez. En caso de no desear continuar en la

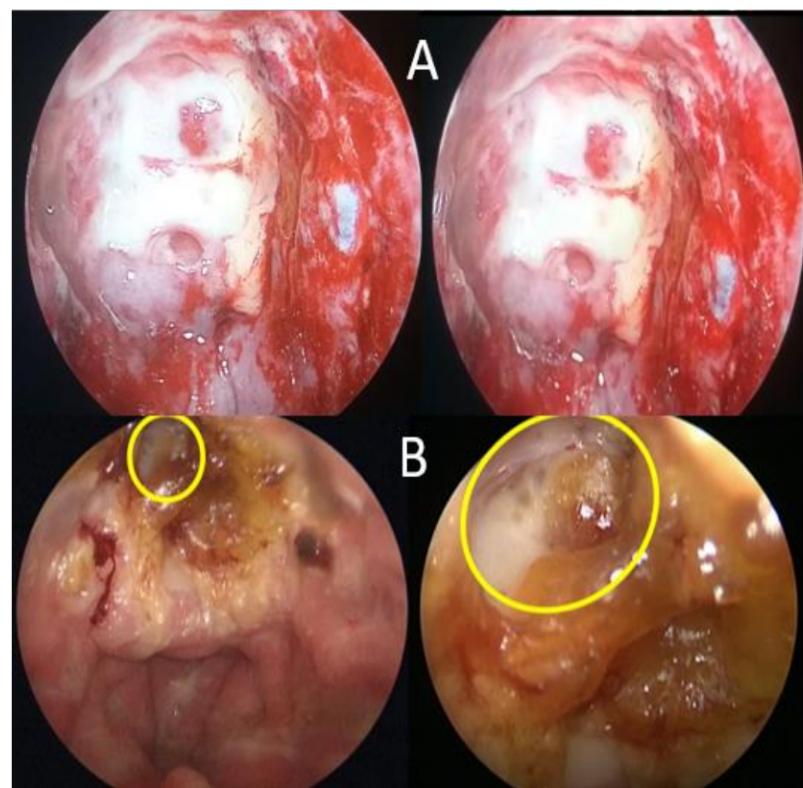
investigación puedo voluntariamente retirarme de ella, sin que esto constituya motivo de represalia.

A los _____ días del mes de _____ de 20____.

Firma del médico_____

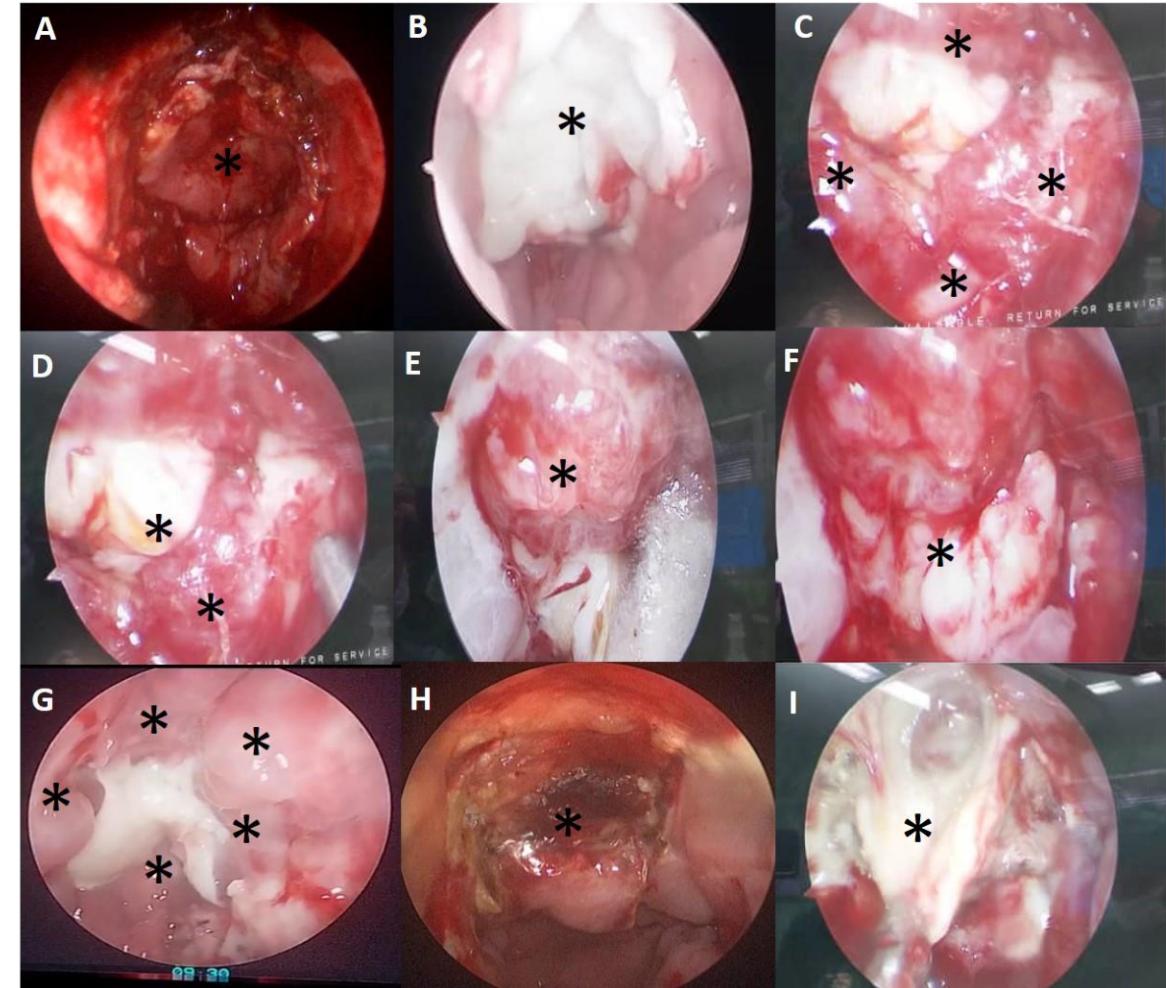
Firma del paciente_____

Anexo 22. Estado funcional de la barrera de reparación



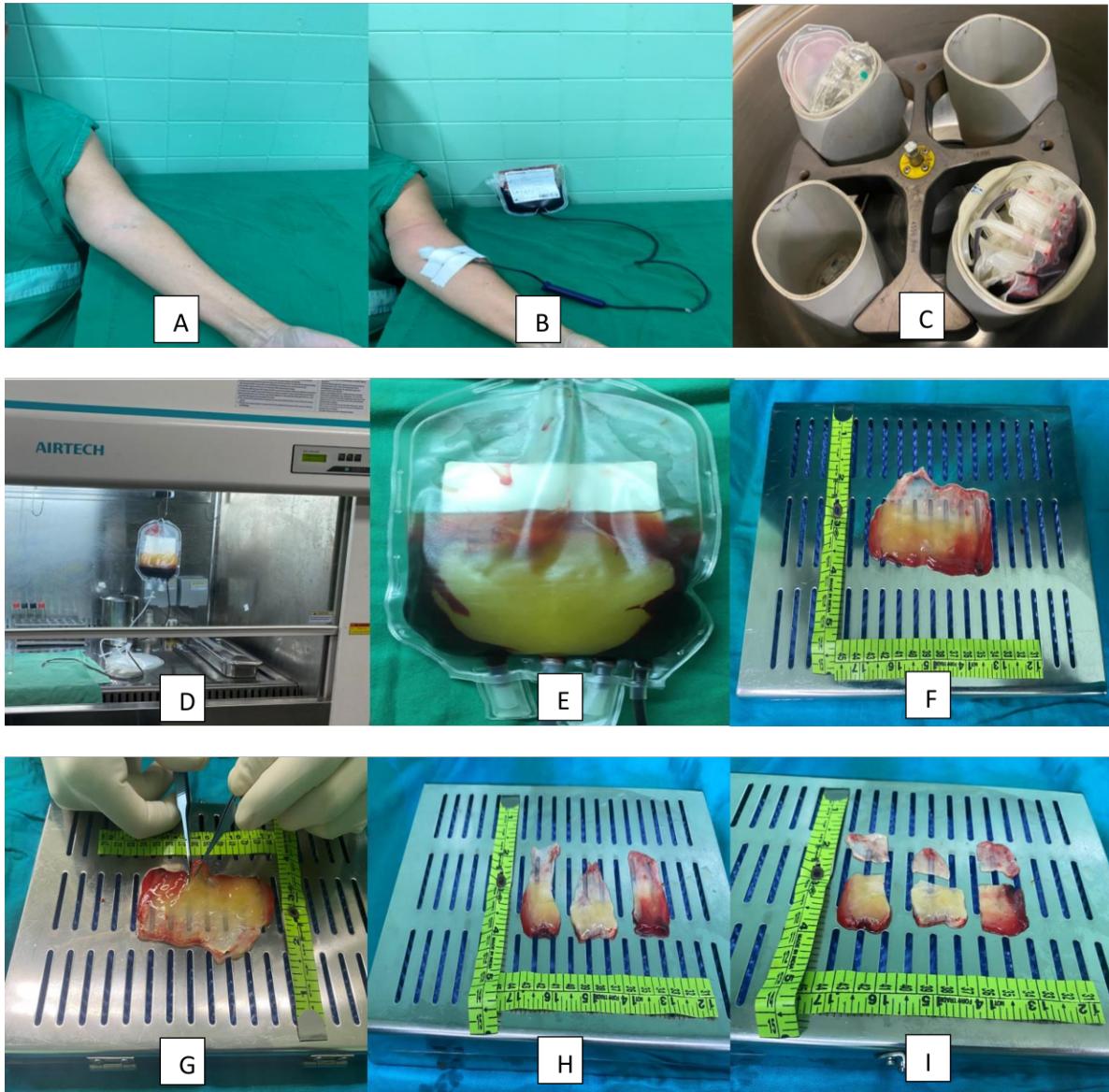
A) Barrera de reparación eficiente, **B)** Barrera de reparación ineficiente.

Anexo 23. Signos de vitalidad de la barrera de reparación con el empleo de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos



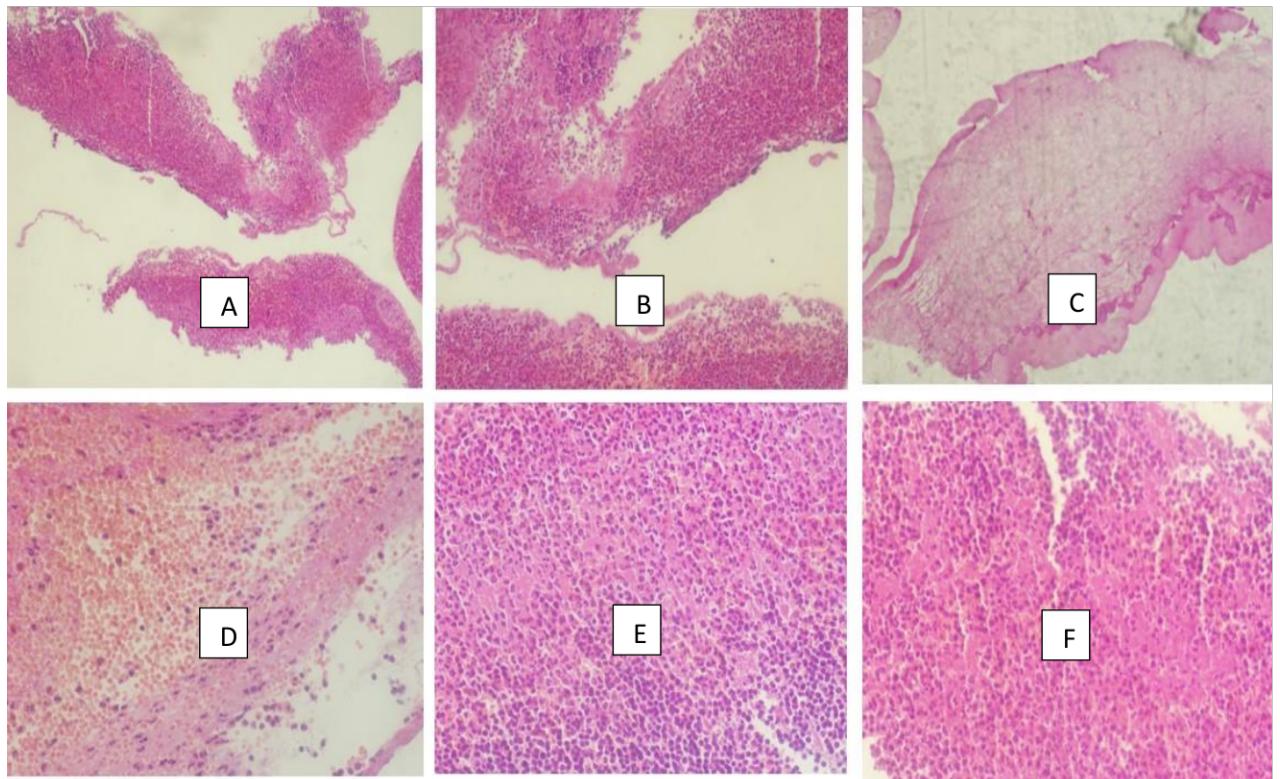
A): barrera de reparación (* barrera de reparación sin L-PRF). B): barrera de reparación (* empleo de fibrina rica en plaquetas y leucocitos sobre colgajo nasoseptal). C): barrera de reparación (* Signos de adherencia del colgajo nasoseptal). D): barrera de reparación (* signos de granulación del colgajo nasoseptal). E): barrera de reparación (* signos de angiogénesis del colgajo nasoseptal). F): barrera de reparación (* signos de granulación - angiogénesis del colgajo nasoseptal). G): barrera de reparación (* presencia de yemas capilares y signos de granulación - angiogénesis del colgajo nasoseptal y la periferia). H): barrera de reparación (* presencia de costras). I): barrera de reparación (* signos de infección local).

Anexo 24. Obtención de fibrina rica en plaquetas y leucocitos



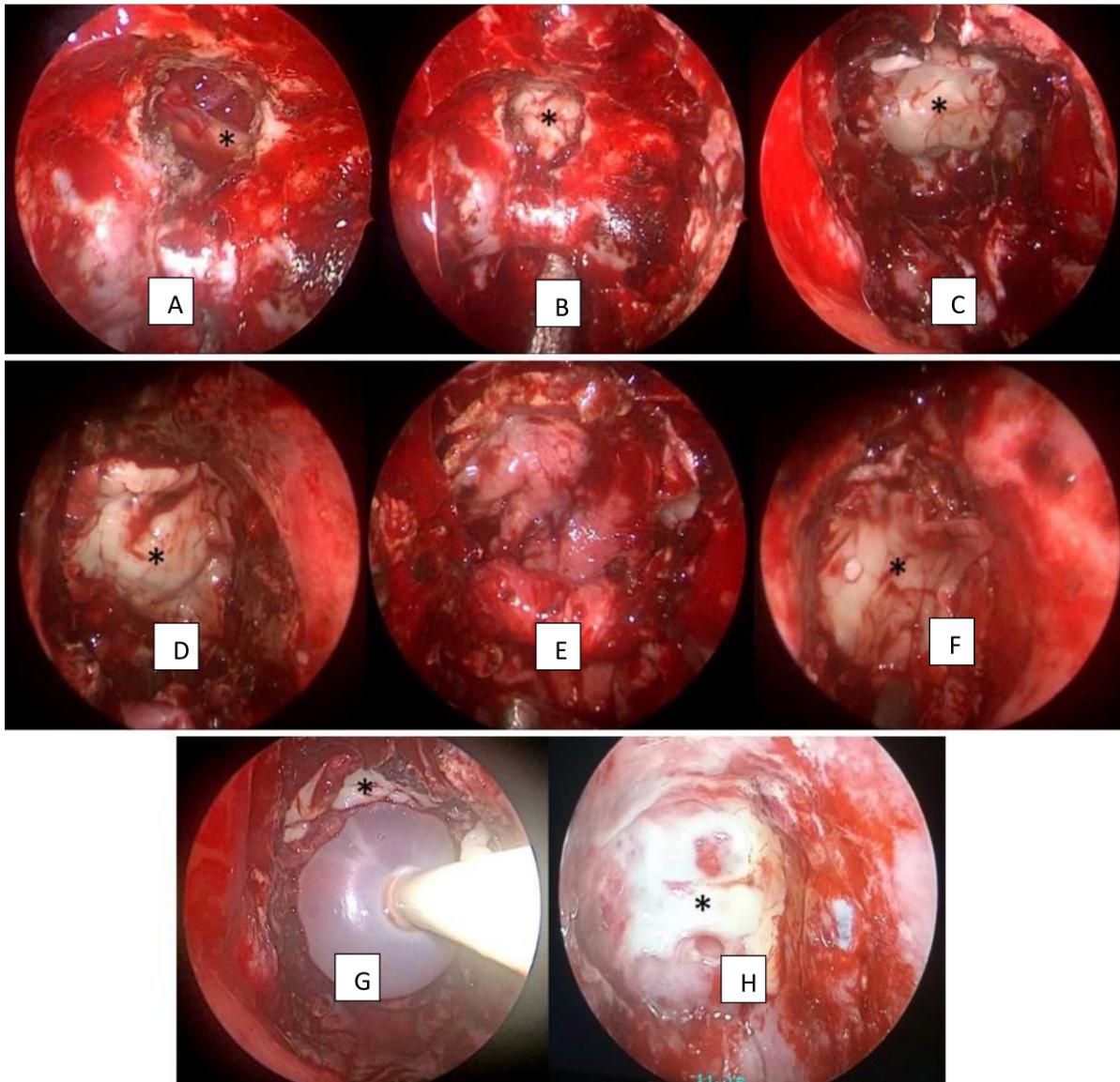
A): sitio de venopunción. B): venopunción y recolección de la sangre en bolsa colectora de sangre estéril. C): centrifugado 2500 revoluciones por minuto en centrífuga Hettich Zentifugen. D): reposo por 2 horas en gabinete de seguridad Airtech. E): coágulo de fibrina rica en plaquetas y leucocitos en bolsa colectora de sangre: hematíes (porción inferior), coágulo de fibrina rica en plaquetas y leucocitos (porción media), plasma acelular (porción superior). F): coágulo de fibrina rica en plaquetas y leucocitos, la parte roja de la membrana representa la cara donde se concentran más plaquetas y leucocitos. G): procesos de corte y confección del coágulo de fibrina rica en plaquetas y leucocitos en membranas. H-I): corte y confección del coágulo de fibrina rica en plaquetas y leucocitos en membranas.

Anexo 25. Caracterización histológica de membranas de fibrina rica en plaquetas y leucocitos (hematoxilina-eosina)



A): las áreas rosadas oscuras corresponden a residuos de eritrocitos (glóbulos rojos), en estrecho contacto con áreas violáceas que representan capa de leucocitos, las áreas rosada pálidas, se corresponden con matriz de fibrina (aumento original X4). B): integración de leucocitos a la red densa de fibrina y leucocitos (aumento original X4). C): las áreas rosadas pálidas se corresponden con matriz de fibrina y en la periferia tejido de neoformación (aumento original X4). D): entramado denso de la red de fibrina polimerizada (original aumento X4). E): grupos de plaquetas entre capas de células nucleadas, en estrecha interrelación con las redes de fibrina (aumento original X4). F): distribución de los componentes descritos en el espesor de la membrana (aumento original X4).

Anexo 26. Empleo quirúrgico de fibrina rica en plaquetas y leucocitos en la reparación de la base craneal



A): área de osteotomía (* quiasma óptico). B): empleo de membranas de fibrina rica en plaquetas y leucocitos intradural. C): capa de fibrina rica en plaquetas y leucocitos intradural. D): capa de membrana de fibrina rica en plaquetas y leucocitos extradural. E): colgajo nasoseptal vascularizado. F): capa de membrana de fibrina rica en plaquetas y leucocitos sobre colgajo nasoseptal vascularizado. G): colocación de sonda Foley (*membranas de fibrina rica en plaquetas y leucocitos de refuerzo). H): barrera de reparación al momento de la revisión endonasal endoscópica (* fibrina rica en plaquetas y leucocitos).