



**VNIVERSITAT DE VALÈNCIA**

**FACULTAT DE MEDICINA I ODONTOLOGIA**

**DEPARTAMENT DE CIRURGIA**



**IMPACTO DE LAS TÉCNICAS DE RECONSTRUCCIÓN MULTICAPA  
VASCULARIZADAS EN LA CIRUGÍA ENDOSCÓPICA ENDONASAL DE  
BASE DE CRÁNEO**

**TESIS DOCTORAL**

**AUTOR:**

**JUAN ANTONIO SIMAL JULIÁN**

**LICENCIADO EN MEDICINA**

**DIRECCIÓN:**

**PROF. DR. PEDRO ROLDÁN BADÍA**

**DR. CARLOS BOTELLA ASUNCIÓN**

**VALENCIA 2015**



VNIVERSITAT  
DE VALÈNCIA

FACULTAT DE MEDICINA I ODONTOLOGÍA

DEPARTAMENT DE CIRURGIA



**IMPACTO DE LAS TÉCNICAS DE RECONSTRUCCIÓN MULTICAPA  
VASCULARIZADAS EN LA CIRUGÍA ENDOSCÓPICA ENDONASAL DE BASE DE  
CRÁNEO**

**AUTOR:**

**JUAN ANTONIO SIMAL JULIÁN. LICENCIADO EN MEDICINA**

**PROGRAMA DE DOCTORADO:**

**040G CIRUGÍA EN OTONEUROOFTALMOLOGÍA**

**CENTRO DE REALIZACIÓN:**

**SERVICIO DE NEUROCIRUGÍA HUIP LA FE DE VALÈNCIA**

**DIRECCIÓN:**

**PROF. DR. PEDRO ROLDÁN BADÍA**

**DR. CARLOS BOTELLA ASUNCIÓN**

Pedro Roldán Badía, Profesor Titular de Neurocirugía del Departament de Cirurgia de la Facultat de Medicina de la Universitat de València

Carlos Botella Asunción, Director del Área de Neurociencias del HUIP La Fe de València

CERTIFICAN:

Que el licenciado D. JUAN ANTONIO SIMAL JULIÁN ha realizado el trabajo: “IMPACTO DE LAS TÉCNICAS DE RECONSTRUCCIÓN MULTICAPA VASCULARIZADAS EN LA CIRUGÍA ENDOSCÓPICA ENDONASAL DE BASE DE CRÁNEO” íntegramente bajo su estricta dirección.

En Valencia a 29 de septiembre de 2015.

Fdo: Prof. Dr. Pedro Roldán Badía.

Fdo: Dr. Carlos Botella Asunción

# AGRADECIMIENTOS

Cada vida profesional constituye un grueso compendio de aportaciones adquiridas de conocimiento y algunas pinceladas de originalidad innata. Es incluso probable, que esta última no sea tal, sino que no haya nada durante tu ejercicio profesional que no haya sido aprendido o adquirido. Esta misma hipótesis podríamos plantearla en lo relativo a la vida personal. Por dicha razón, es de justicia recordar a todos aquellos que han contribuido a mi desarrollo profesional y personal.

Quiero agradecer:

Al Prof. Dr. Pedro Luis Roldan, director de esta tesis, su extraordinaria disponibilidad y predisposición profesional y personal para facilitar y superar las dificultades que ha supuesto este proceso.

Al Dr. Carlos Botella Asunción, director de esta tesis doctoral, la confianza depositada en este proyecto, así como el amparo administrativo, profesional y personal que ha llevado a cabo.

A los Drs. Amin Kassam, Ricardo Carrau y Juan Carlos Fernández Miranda por permitir mi aprendizaje en las técnicas endonasales expandidas durante mi estancia en University Medical Center of Pittsburgh.

Al Dr. Andrés Beltrán Giner, un verdadero maestro en la neurocirugía, capaz de prender la mecha de la curiosidad intelectual que motivó mi incursión en la materia a la que se refiere esta tesis doctoral.

A los Drs. Pablo Miranda Lloret y Eugenio Cárdenas Ruiz-Valdepeñas, amigos insustituibles que motivan cada día para abrir nuevas puertas profesionales.

Al Servicio de Neurocirugía del HUIP La Fe de Valencia, dado que me ha proporcionado la formación especializada en neurocirugía y actualmente lo considero mi casa.

A mi familia, hermanos y padres, siempre incondicionales en su apoyo y generadores de lo que hoy soy como persona.

A mi mujer Rosa y mis hijos Joan y Rosa, por estar a mi lado cada día, ser la motivación final de todos mis proyectos y los responsables de mi sentimiento de amor por la vida. Espero que sepáis perdonar el tiempo dedicado a mi profesión y que legítimamente os pertenece.

Juan Antonio Simal Julián

# ÍNDICE

|   |            |
|---|------------|
| <b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>   | <b>XI</b>  |
| <b>ÍNDICE DE FIGURAS.....</b>   | <b>XII</b> |
| <b>ÍNDICE DE TABLAS .....</b>   | <b>XV</b>  |
| <b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>   | <b>1</b>   |
| <b>1. Concepto de abordaje endoscópico endonasal expandido a la base craneal.....</b> | <b>2</b>   |
| <b>2. Características fundamentales de los AEEE.....</b>                              | <b>3</b>   |
| 2.1 Minimización de la manipulación cerebral.....                                     | 3          |
| 2.2 Evitación de las estructuras neurovasculares: corredor medial.....                | 4          |
| 2.3 Máxima maniobrabilidad y potencial resectivo.....                                 | 4          |
| 2.4 Minimización de la agresión a tejidos adyacentes.....                             | 5          |
| 2.5 Utilización de corredor nasal y senos paranasales.....                            | 5          |
| 2.6 Modularidad .....   | 5          |
| <b>3. Clasificación de los abordajes endoscópicos endonasales expandidos.....</b>     | <b>6</b>   |
| <b>4. Técnicas de reconstrucción de la base craneal.....</b>                          | <b>8</b>   |
| 4.1 Evolución histórica.....  | 9          |
| 4.2 Principios básicos de la reconstrucción de la base craneal.....                   | 10         |
| 4.3 Materiales de injerto.....  | 11         |
| 4.4 Colgajos libres y técnicas multicapa aplicadas tras AEEE.....                     | 12         |

|   |           |
|---|-----------|
| 4.5 Colgajos vascularizados.....                                      | 17        |
| 4.5.1 Colgajo vascularizado cornete medio.....                        | 19        |
| 4.5.2 Colgajo vascularizado nasoseptal.....                           | 21        |
| 4.5.3 Colgajo pediculado posterior de cornete inferior.....           | 26        |
| 4.5.4 Colgajo vascularizado extendido de cornete inferior.....        | 27        |
| 4.5.5 Colgajo vascularizado palatal.....                              | 30        |
| 4.5.6 Colgajo vascularizado de pericráneo transglabellar.....         | 31        |
| 4.5.7 Colgajo vascularizado de músculo temporal transpterigoideo..... | 32        |
| <b>5. Patología subsidiaria de ser tratada mediante AEEE.....</b>     | <b>33</b> |
| 5.1 Tumores nasosinusales benignos.....                               | 34        |
| 5.2 Tumores nasosinusales malignos.....                               | 38        |
| 5.3 Tumores hipofisarios.....   | 45        |
| 5.4 Tumores craneales que involucran la base de cráneo.....           | 46        |
| <b>6. Complicaciones de los AEEE.....</b>                             | <b>55</b> |
| <b>7. Controversia abordajes abiertos vs endoscópicos.....</b>        | <b>56</b> |
| 7.1 Patología hipofisaria.....  | 56        |
| 7.2 Craneofaringioma.....   | 62        |
| 7.3 Meningiomas base craneal anterior.....                            | 62        |
| 7.4 Cordomas de base craneal.....                                     | 64        |
| 7.5 Patología maligna de base craneal.....                            | 65        |
| 7.6 Fístulas de LCR, meningoceles y encefaloceles.....                | 66        |
| <b>8. Perspectiva de los resultados de los AEEE.....</b>              | <b>68</b> |
| <b>II. HIPÓTESIS DE TRABAJO.....</b>                                  | <b>73</b> |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>III. OBJETIVOS.....</b>                              | <b>75</b> |
| <b>IV. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>                      | <b>77</b> |
| <b>1. Material de trabajo.....</b>                      | <b>78</b> |
| 1.1 Equipamiento de quirófano.....                      | 78        |
| 1.2 Pruebas de detección de fístula de LCR.....         | 83        |
| 1.3 Software estadístico.....                           | 83        |
| <b>2. Metodología intraoperatoria.....</b>              | <b>84</b> |
| 2.1 Metodología anestesiológica.....                    | 84        |
| 2.2 Metodología monitorización neurofisiológica.....    | 85        |
| 2.3 Metodología del trabajo quirúrgico.....             | 86        |
| <b>3. Diseño del estudio.....</b>                       | <b>90</b> |
| <b>4. Selección de los pacientes.....</b>               | <b>91</b> |
| 4.1 Criterios de inclusión.....                         | 91        |
| 4.2 Criterios de exclusión.....                         | 91        |
| <b>5. Recogida de datos.....</b>                        | <b>91</b> |
| 5.1 Variables epidemiológicas.....                      | 92        |
| 5.2 Variables clínicas.....                             | 92        |
| 5.3 Variables radiológicas.....                         | 92        |
| 5.4 Variables terapéuticas.....                         | 92        |
| 5.5 Variables pronósticas.....                          | 93        |
| <b>6. Definición y categorización de variables.....</b> | <b>93</b> |
| 6.1 Variables epidemiológicas.....                      | 93        |
| 6.2 Variables clínicas.....                             | 94        |
| 6.3 Variables radiológicas.....                         | 96        |
| 6.4 Variables terapéuticas.....                         | 97        |

|   |            |
|---|------------|
| 6.5 Variables pronósticas.....  | 102        |
| <b>7. Análisis estadístico descriptivo.....</b>   | <b>104</b> |
| <b>8. Análisis estadístico bivariante.....</b>  | <b>104</b> |
| <b>9. Análisis estadístico multivariante.....</b>   | <b>105</b> |
| <br>  |            |
| <b>V. RESULTADOS.....</b>   | <b>107</b> |
| <b>1. Resultados del análisis descriptivo.....</b>  | <b>108</b> |
| <b>2. Resultados del análisis bivariante.....</b>   | <b>130</b> |
| 2.1 Comparabilidad de grupos respecto al protocolo reconstructivo empleado....  | 130        |
| 2.2 Comparación de proporciones y medias respecto a la presentación de<br>fístula de LCR postoperatoria.....                                      | 140        |
| 2.3 Comparación de proporciones y medias respecto a la presentación de<br>éxitus.....   | 150        |
| 2.4 Comparación de proporciones y medias respecto a la presentación de<br>infección.....  | 160        |
| <b>3. Resultados del análisis multivariante.....</b>  | <b>168</b> |
| 3.1 Análisis multivariante para identificación de factores independientes que<br>modifiquen la presentación de fístula de LCR postoperatoria..... | 168        |
| 3.2 Análisis multivariante para identificación de factores independientes<br>que influyen sobre la presentación de éxitus.....                    | 170        |
| 3.3 Análisis multivariante para identificación de factores independientes<br>que influyen sobre la presentación de infección intracraneal.....    | 172        |
| <br>  |            |
| <b>VI. DISCUSIÓN.....</b>   | <b>173</b> |
| <b>1. Diseño del estudio.....</b>   | <b>174</b> |

|  |            |
|--|------------|
| <b>2. Características de la muestra.....</b>   | <b>175</b> |
| <b>3. Fístula LCR postoperatoria.....</b>  | <b>177</b> |
| 3.1 Asociación entre los antecedentes médico-quirúrgicos del<br>paciente y la presentación de fístula de LCR postoperatoria..... | 178        |
| 3.2 Asociación entre el tamaño tumoral y la presentación de<br>fístula de LCR postoperatoria.....                                | 179        |
| 3.3 Asociación entre el diagnóstico y la presentación de fístula de LCR<br>postoperatoria.....                                   | 180        |
| 3.4 Asociación entre el abordaje quirúrgico y la presentación de<br>fístula de LCR postoperatoria.....                           | 181        |
| 3.5 Asociación entre el flujo de la fístula intraoperatoria y la presentación de<br>fístula de LCR postoperatoria.....           | 183        |
| 3.6 Asociación entre la edad y la presentación de fístula de LCR postoperatoria...   | 185        |
| 3.7 Asociación entre el protocolo reconstructivo empleado y la presentación de<br>fístula de LCR.....                            | 186        |
| <b>4. Factores asociados a éxitus.....</b>   | <b>194</b> |
| <b>5. Factores asociados a infección.....</b>  | <b>196</b> |
| <b>6. Limitaciones del estudio.....</b>  | <b>197</b> |
| <br>   |            |
| <b>VII. CONCLUSIÓN.....</b>  | <b>199</b> |
| <b>VIII. BIBLIOGRAFÍA.....</b>   | <b>203</b> |

# LISTA DE ABREVIATURAS

AEEE: abordaje endoscópico endonasal expandido

cm: centímetro

CNPRE: Afectación de pares craneales preoperatoria

DIPRE diabetes insípida preoperatoria

DLE: drenaje lumbar externo

HIOPRE hipopituitarismo preoperatorio

LCR: líquido cefalorraquídeo

OR: odds ratio

ORL: otorrinolaringólogo

RADIOPREVIA: Radioterapia previa al tratamiento

RM resonancia magnética

VISUALPREQ: Afectación visual preoperatoria

IIIVENTRICULO: Apertura del III ventrículo

# ÍNDICE DE FIGURAS

**FIGURA 1.** Características de los abordajes endonasales endoscópicos expandidos.

**FIGURA 2.** Esquema modular de los abordajes endonasales endoscópicos expandidos.

**FIGURA 3.** Defectos derales generados por los AEEE.

**FIGURA 4.** Técnica quirúrgica de realización del colgajo vascularizado de cornete medio.

**FIGURA 5.** Esquema de los cortes posteriores del colgajo nasoseptal.

**FIGURA 6.** Cobertura del colgajo vascularizado de pericráneo transglabellar.

**FIGURA 7.** Imágenes de RM preoperatorias de esteseuroblastoma.

**FIGURA 8.** Imágenes de RM postoperatorias de esteseuroblastoma intervenido mediante AEEE.

**FIGURA 9.** Imágenes de RM de meningioma de base craneal anterior intervenido mediante AEEE.

**FIGURA 10.** Imágenes de RM de schwannoma trigeminal intervenido mediante AEEE.

**FIGURA 11.** Imágenes de RM de craneofaringioma intervenido mediante AEEE.

**FIGURA 12.** Imágenes de RM preoperatorias de cordoma clival.

**FIGURA 13.** Imágenes de RM postoperatorias de cordoma clival intervenido mediante AEEE.

**FIGURA 14.** Esquema de la disposición de quirófano en los AEEE.

**FIGURA 15.** Esquema de la región de mucosa olfatoria respetada en el levantamiento del colgajo nasoseptal.

**FIGURA 16.** Esquema de las reconstrucciones vascularizadas mono y multicapa.

**FIGURA 17.** Fases de la reconstrucción multicapa vascularizada.

**FIGURA 18.** Imagen de RM de la reconstrucción vascularizada multicapa.

**FIGURA 19.** Distribución de la muestra respecto a la edad en el momento del tratamiento.

**FIGURA 20.** Diagrama de sectores representando la frecuencia del valor de la clasificación ASA para la muestra.

**FIGURA 21.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de presentación de radioterapia previa en la muestra.

**FIGURA 22.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de presentación de antecedente de recidiva de la enfermedad.

**FIGURA 23.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de presentación de obesidad en el momento del tratamiento.

**FIGURA 24.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de presentación clínica.

**FIGURA 25.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de diagnóstico patológico.

**FIGURA 26.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de presentación de déficit visual preoperatorio.

**FIGURA 27.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de presentación de déficit de pares craneales diferentes al nervio óptico.

**FIGURA 28.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de presentación de déficit pituitario anterior preoperatorio.

**FIGURA 29.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de presentación de diabetes insípida preoperatoria.

**FIGURA 30.** Diagrama de barras representando los porcentajes de presentación de tamaños lesionales.

**FIGURA 31.** Diagrama de barras representando los porcentajes de los abordajes quirúrgicos empleados.

**FIGURA 32.** Diagrama de sectores representando las frecuencias del tipo de reconstrucción.

**FIGURA 33.** Diagrama de sectores representando las frecuencias del protocolo de reconstrucción.

**FIGURA 34.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de utilización de los diferentes tipos de colgajo vascularizado .

**FIGURA 35.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de utilización de drenaje lumbar externo.

**FIGURA 36.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de apertura de tercer ventrículo durante la cirugía.

**FIGURA 37.** Diagrama de sectores representando las frecuencias del tipo de resección.

**FIGURA 38.** Visión endoscópica con óptica de 0° durante la cirugía de revisión por la presentación de fístula de LCR postoperatoria tras el tratamiento endoscópico de adenoma hipofisario. Defecto de epitelización del colgajo generándose canal fistuloso (flecha blanca). Colgajo nasoseptal abombado (asterisco blanco). Cornete medio izquierdo (asterisco negro).

**FIGURA 39.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de presentación de fístula de LCR.

**FIGURA 40.** Diagrama de sectores representando las frecuencia de infección intracraneal.

**FIGURA 41.** Diagrama de sectores representando las frecuencia de éxitus.

**FIGURA 42.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de deterioro visual postoperatorio.

**FIGURA 43.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de deterioro de pares craneales postoperatorio.

**FIGURA 44.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de hipopituitarismo anterior postoperatorio.

**FIGURA 45.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de aparición de nueva diabetes insípida postoperatoria.

**FIGURA 46.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de aparición complicaciones nasales.

# ÍNDICE DE TABLAS

**Tabla I.** Clasificación de los AEEE.

**Tabla II.** Gradación de los AEEE según su complejidad.

**Tabla III.** Clasificación ASA de riesgo anestésico.

**Tabla IV.** Características de los pacientes con fístula LCR.

**Tabla V.** Características de los pacientes con infección intracraneal.

**Tabla VI.** Características de los pacientes con presentación de éxitus.

**Tabla VII.** Tablas de contingencia de PROTOCOLO respecto a VARIABLES.

**Tabla VIII.** Resultados del test Ji cuadrado de Pearson y exacto de Fisher de las diferentes variables respecto al protocolo reconstructivo realizado.

**Tabla IX.** Tablas de contingencia de FÍSTULA POSTOPERATORIA respecto a VARIABLES.

**Tabla X.** Resultados del test Chi cuadrado de Pearson y exacto de Fisher de las diferentes variables respecto a presentación de fístula de LCR.

**Tabla XI.** Resultados de presentación de fístulas LCR postoperatorias dependiendo del protocolo reconstructivo para diferentes subgrupos.

**Tabla XII.** Resultados de presentación de fístulas LCR postoperatorias dependiendo del protocolo reconstructivo y del flujo de la fístula intraoperatoria.

**Tabla XIII.** Tablas de contingencia de ÉXITUS respecto a VARIABLES.

**Tabla XIV.** Resultados del test Chi cuadrado de Pearson y exacto de Fisher.

**Tabla XV.** Tablas de contingencia de INFECCIÓN DEL SNC respecto a VARIABLES.

**Tabla XVI.** Resultados del test Chi-cuadrado de Pearson y exacto de Fisher.

**Tabla XVII.** Variables estadísticamente significativas tras el análisis bivalente, respecto a presentación de fístula de LCR postoperatoria.

**Tabla XVIII.** Resultados del análisis multivalente respecto a presentación de fístula postquirúrgica.

**Tabla XIX.** Variables estadísticamente significativas tras el análisis bivalente, respecto a presentación de éxitus.

**Tabla XX.** Resultados del análisis multivariante respecto a presentación de éxitus.

**Tabla XXI.** Variables estadísticamente significativas tras el análisis bivalente, respecto a presentación de infección intracraneal.

**Tabla XXII.** Resultados del análisis multivariante respecto a presentación de éxitus.



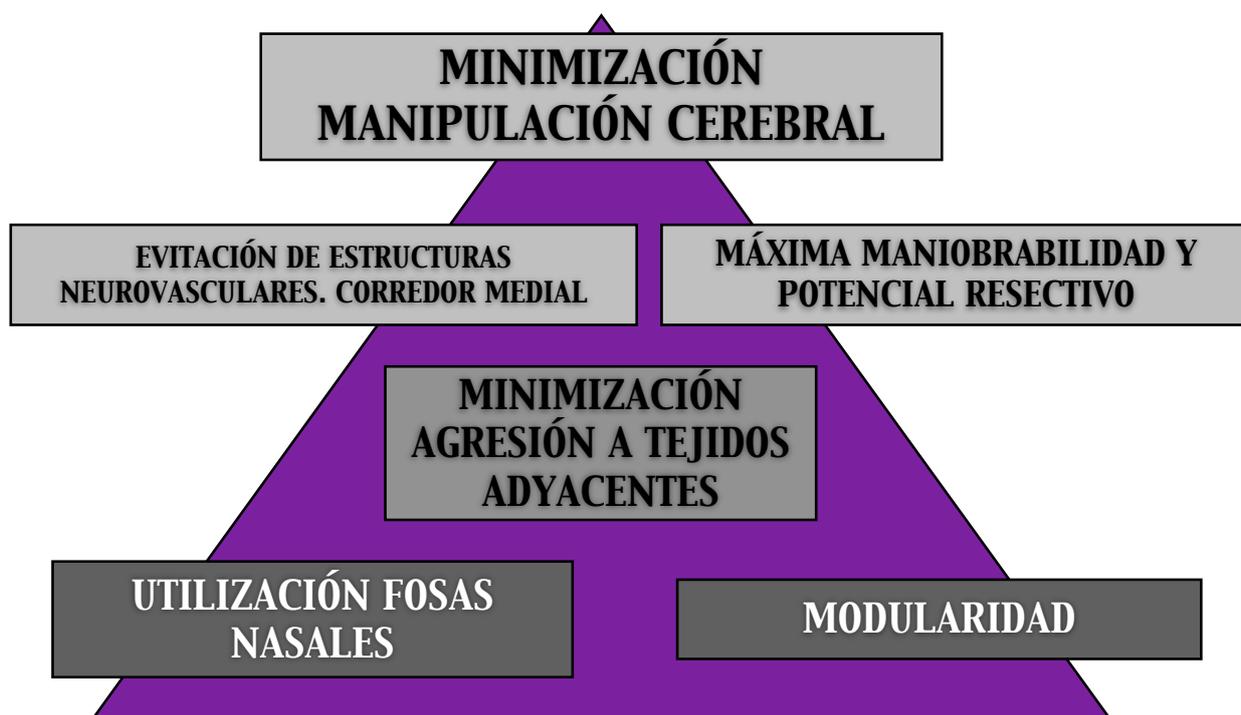
# I. INTRODUCCIÓN

## **1. Concepto de abordaje endoscópico endonasal expandido a la base craneal.**

Los abordajes endonasales endoscópicos expandidos (AEEE) son un conjunto de técnicas quirúrgicas, completamente endoscópicas, mediante las cuales se abordan lesiones de la base craneal a través del corredor anatómico que supone la cavidad nasal y senos paranasales. Históricamente se ha tratado patología confinada en la región hipofisaria utilizando un abordaje sublabial o transeptal generando una vía transesfenoidal<sup>1</sup>. No es hasta 1991, cuando Jho y Carrau<sup>2</sup> publican el primer abordaje a la región hipofisaria completamente endoscópico, es decir, ejecutado bajo visión endoscópica en todo momento del procedimiento. Diez años más tarde, en 2001, Frank y cols.<sup>3</sup> describen el primer abordaje completamente endoscópico fuera de la región hipofisaria, concretamente a una zona más rostral, la cisterna supraselar, a través de un abordaje transplanum transtuberculum. De este modo, el abordaje endoscópico endonasal ha permitido alcanzar regiones adyacentes a la región selar y expandirse progresivamente a regiones muy distantes de ésta e incluso permitiendo el tratamiento de lesiones que involucran el espacio subaracnoideo. El principio básico de los AEEE es el hecho de poder tratar lesiones de la base craneal, inicialmente del estricto corredor medial, sin la necesidad de manipular las estructuras neurovasculares fundamentales, ya que éstas se encuentran localizadas lateralmente, de manera que se eviten las complicaciones postoperatorias secundarias a dicha manipulación. Por otro lado la modularidad es una característica muy destacada de los AEEE, de manera que los diferentes abordajes se pueden expandir, desde el seno esfenoidal añadiendo y combinando los diferentes módulos (transcribiforme, transorbitario, transpterigoideo, transclival, transmaxilar y transodontoideo).

## 2. Características fundamentales de los AEEE

Los AEE se diferencian de los abordajes transcraneales clásicos o abiertos en distintos aspectos, con el objeto de solventar las dificultades y limitaciones de éstos últimos. La características fundamentales de los AEEE se definen en la figura 1.



**FIGURA 1:** *Características de los abordajes endonasales endoscópicos expandidos*

### 2.1 Minimización de la manipulación cerebral

El principio fundamental de la cirugía de base de cráneo, tanto abierta como endoscópica, es evitar la retracción y manipulación del parénquima cerebral, para lo que el tratamiento de los tejidos adyacentes aumenta su dificultad. Es la retracción cerebral la causante de las complicaciones mayores de las técnicas neuroquirúrgicas, por ello la cirugía endoscópica

endonasal de base de cráneo ha generado una vía de acceso más directa y menos comprometida que la cirugía de base de cráneo clásica.

## **2.2 Evitación de las estructuras neurovasculares: corredor medial basicraneal**

Anatómicamente, el corredor medial de la base craneal se encuentra libre de estructuras neurovasculares mayores, pares craneales y arterias carótidas internas, encontrándose éstas lateralmente. De este modo, el corredor medial basicraneal ofrece una vía de acceso expedita para el abordaje intracraneal, sin requerir de la manipulación de dichas estructuras neurovasculares, y en consecuencia, evitando su lesión.

## **2.3 Máxima maniobrabilidad y potencial resectivo**

Aunque no es estrictamente necesario para definir la cirugía endonasal endoscópica, la exigencia de disección microquirúrgica cuando extendemos los abordajes, hace necesario que el cirujano trabaje con las dos manos en el campo operatorio, para garantizar la máxima maniobrabilidad y potencial resectivo. Esta capacidad viene dada por la “técnica de las 4 manos”. La técnica de las 4 manos es sencilla de ejecutar y ha representado un avance imprescindible en los AEEE<sup>4</sup>. Consiste en romper con el concepto donde la cirugía es realizada por un cirujano “principal” y este es asistido por otro cirujano “ayudante”. Con la técnica de las 4 manos dos cirujanos principales intervienen en el campo operatorio. Uno de ellos lleva la cámara con su mano derecha y la introduce habitualmente por la fosa nasal derecha del paciente; con la mano izquierda se encarga de que la lente este siempre limpia mediante irrigación continua de suero fisiológico. El otro cirujano, introduce un instrumento por cada narina, teniendo por tanto garantizada la manipulación bimanual y por extensión, la disección exquisita de las diferentes estructuras<sup>5</sup>. Hasta hace escasos años, la cirugía totalmente endoscópica presuponía la ausencia de técnica microquirúrgica debido a su ejecución con una sola mano. Esta situación ha cambiado desde la aplicación de la técnica de las 4 manos<sup>5</sup>.

## **2.4 Minimización de la agresión a tejidos adyacentes**

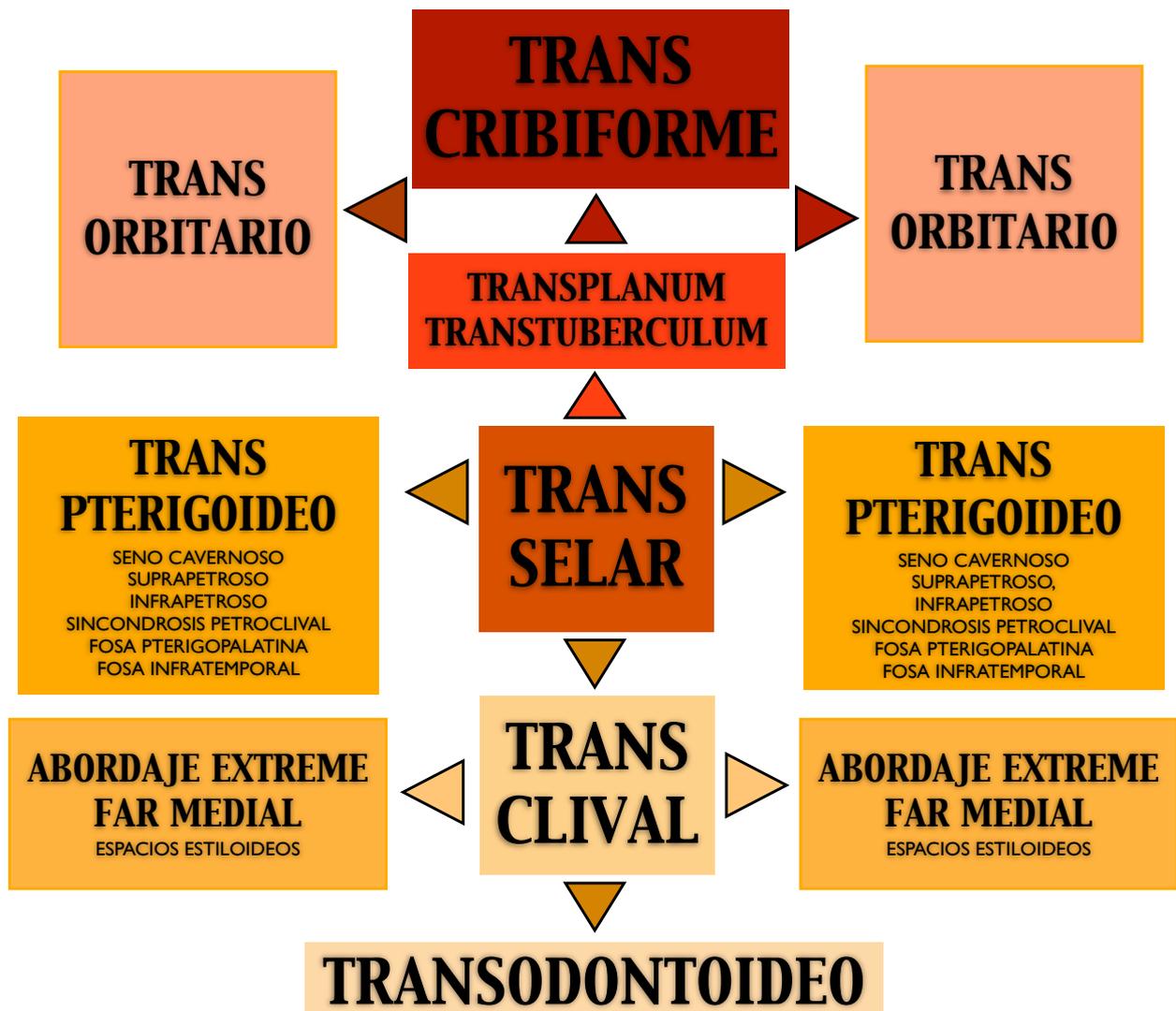
La cirugía de base craneal tradicional, con el objeto de cumplir su fin fundamental, maximiza la lesión a tejidos circundantes para minimizar la manipulación cerebral<sup>6-8</sup>. Esto se traduce en incisiones faciales, osteotomías, grandes fresados con repercusión estética, etc. Por el contrario, el abordaje endonasal permite evitar estructuras y tejidos no implicados en la patología, abordando de una forma más directa la lesión y reduciendo, en definitiva, la exposición a riesgos de complicaciones a los tejidos adyacentes.

## **2.5 Utilización de corredor nasal y senos paranasales**

La vía de acceso al corredor medial de la base craneal es la fosa nasal y los senos paranasales, heredada de la cirugía endoscópica nasosinusal CENS introducida y realizada por otorrinolaringólogos para el tratamiento de patología nasosinusal<sup>9,10</sup>. El papel fundamental de los otorrinolaringólogos ha permitido la definición final de los AEEE. La cavidad nasal y senos paranasales constituyen el espacio natural, a través del cual, realizamos el acceso a una de las regiones más complejas de la anatomía humana. La morbilidad nasosinusal de estos abordajes todavía no ha sido definida de forma consistente, aunque en los últimos años se están publicando numerosos trabajos al respecto<sup>11-13</sup>.

## **2.6 Modularidad**

Los AEEE comienzan conceptualmente desde la prominencia selar, para después expandir a distancia. De este modo, en general siempre existe una fase transesfenoidal que inicia el procedimiento, a la que se le sobreañade la apertura de senos paranasales necesaria dependiendo de la región a la que se desea acceder. Conforme el grado de experiencia del equipo quirúrgico aumenta, los abordajes se pueden realizar de forma más directa, especialmente los abordajes transcribiformes<sup>14,15</sup> y transclivales bajos<sup>16,17</sup>. El esquema modular de los AEEE se describe en la figura 2.



**FIGURA 2.** Esquema modular de los abordajes endonasaes endoscópicos expandidos

### 3. Clasificación de los abordajes endoscópicos endonasaes expandidos.

Los AEEE pueden ser clasificados dependiendo de varios criterios: seno paranasal que involucran, región de la base craneal expuesta o que supone la puerta de entrada intracraneal, y

extensión lateral a estructuras vasculonerviosas<sup>18-20</sup>. De este último modo podemos diferenciar: abordajes expandidos en el plano sagital y coronal<sup>21</sup>. La clasificación más frecuentemente utilizada se basa en la región basicraneal expuesta, detallándose en la tabla I.

| <b>Tabla I. Clasificación de los AEEE</b> |  |
|---|--|
| Expansiones en el plano sagital           | <p>Abordaje <b>transelar</b></p> <p>Abordaje <b>transtubérculum</b></p> <p>Abordaje <b>transplanum</b></p> <p>Abordaje <b>transcribiforme</b></p> <p>Abordaje <b>transfóvea etmoidalis</b></p> <p>Abordaje <b>tranclival alto o transclinoideo posterior</b></p> <p>Abordaje <b>transclival medio</b></p> <p>Abordaje <b>transclival bajo</b></p> <p>Abordaje <b>transodontoideo</b></p>   |
| Expansiones en el plano coronal           | <p>Anterior: Abordaje <b>transorbitario</b></p> <p>Medio: Abordaje <b>transpterigoideo</b></p> <p style="padding-left: 40px;">al <b>seno cavernoso</b></p> <p style="padding-left: 40px;"><b>suprapetroso</b> (cavum de Meckel)<sup>22</sup></p> <p style="padding-left: 40px;"><b>infrapetroso</b> (ápex petroso)<sup>23</sup></p> <p style="padding-left: 40px;">a la <b>sincondrosis</b></p> <p style="padding-left: 40px;">a la <b>fosa pterigopalatina</b></p> <p style="padding-left: 40px;">a la <b>fosa infratemporal</b></p> <p>Posterior: Abordaje <b>“far medial”</b><sup>24</sup></p> <p style="padding-left: 40px;">Abordaje <b>“extreme far medial”</b><sup>25</sup></p> |

Algunos autores han propuesto la gradación de la dificultad y complejidad de los AEEE realizados, de manera que puedan servir de guía para una curva de aprendizaje segura y ordenada. De este modo Kassam y cols.<sup>21</sup> definen cinco niveles de dificultad que se detallan en la tabla II.

| <b>Tabla II. Gradación de los AEEE según su complejidad</b> |  |
|---|--|
| <b>Nivel I</b>  | Cirugía endoscópica nasosinusal  |
| <b>Nivel II</b>   | Cirugía hipofisaria y reparación de fístulas de LCR  |
| <b>Nivel III</b>  | Cirugía endoscópica expandida extradural:<br>transcribiforme<br>transplanum<br>transclival<br>transodontoideo  |
| <b>Nivel IV</b>   | Cirugía endoscópica expandida intradural:<br>- sin implicación de parénquima cerebral <b>IVa</b> :<br>transplanum<br>transcribiforme<br>craneofaringioma preinfundibular<br>- con implicación de parénquima cerebral <b>IVb</b> :<br>transplanum<br>transcribiforme<br>craneofaringioma infundibular<br>craneofaringioma retroinfundibular<br>transclival intradural |
| <b>Nivel V</b>  | Cirugía endoscópica expandida cerebrovascular:<br>plano coronal<br>aneurismas<br>malformaciones arteriovenosas   |

#### **4. Técnicas de reconstrucción de la base craneal**

Los AEEE generan extensos defectos basicraneales que a menudo suponen la apertura del espacio intradural y espacio subaracnoideo por lo que la fístula de LCR postoperatoria es una de las complicaciones postoperatorias esperables. De hecho, en los AEEE para el tratamiento de

lesiones alojadas en el compartimento subaracnoideo, la fístula de LCR intraoperatoria es inherente al abordaje. Por otro lado, los AEEE, al utilizar la cavidad nasal como vía de acceso, conllevan intrínsecamente comunicar un espacio contaminado con un espacio estéril como es el espacio subaracnoideo. Por ambas cuestiones, la capacidad de poder realizar un cierre consistente y hermético tras los AEEE resulta imperativa para evitar complicaciones postoperatorias con repercusión muy significativa sobre el paciente.

#### **4.1 Evolución histórica**

Charles Miller<sup>26</sup> en 1826 describió por primera vez una fístula espontánea de LCR en un niño con hidrocefalia. En 1899, C. Thomson<sup>27</sup> investigó sobre una serie de fístulas de LCR de diferentes etiologías y acuñó el término de rinolicuorrea. Uno de las primeras reconstrucciones quirúrgicas realizada con éxito y documentada fue descrita en 1926 por Walter Dandy<sup>28</sup>, cerrando un defecto dural con fascia lata, a través de una craniotomía frontal. Dohlman<sup>29</sup> en 1948, describió un abordaje extracraneal a través de una incisión nasoorbitaria para cerrar un defecto en el techo etmoidal, usando un colgajo de mucosa septal. El primero en utilizar una vía estrictamente endonasal fue Oskar Hirsch<sup>30</sup>, quien en 1952 cerró una fístula de LCR en el seno esfenoidal usando un colgajo de mucopericondrio septal. empleando una vía transseptal-transesfenoidal. Desde la década de los 80, se ha impuesto una clara tendencia a favor de los abordajes endoscópicos transnasales<sup>31,32</sup>.

Como establecieron Wormald and McDonough<sup>33</sup> en 1997, las fístulas de LCR habían sido manejadas por los neurocirujanos vía craniotomía frontal, con un éxito entre el 60 y 80%<sup>34,35</sup>, pero se asociaban con una morbilidad significativa asociada a la retracción del lóbulo frontal<sup>36-38</sup>. Inicialmente, el espectro endoscópico de indicaciones incluyó las fístulas de LCR postraumáticas, espontáneas e iatrogénicas, incluidas las malformaciones de la base craneal, meningo y/o encefalocelos, silla turca vacía e hipertensión intracraneal. Con la mejora técnica, de instrumentación y habilidades, en la década de los 90, se pudo alcanzar toda la base de cráneo

en relación con los senos paranasales, alcanzando una asombrosa tasa de éxitos con cierre primario de entre el 88 y 94%<sup>39-45</sup>. Sin embargo, existen dos áreas topográficas de especial dificultad para el abordaje endoscópico, como son el receso lateral del seno esfenoidal y la tabla posterior del seno frontal.

#### **4.2 Principios básicos de la reconstrucción de la base craneal.**

La reconstrucción consistente y efectiva de la duramadre ha sido un importante reto que ha condicionado significativamente la extensión del abordaje transesfenoidal a regiones distantes de los senos paranasales. Para que estos abordajes fueran aplicados a la cavidad intracraneal y llegaran a ser una opción viable para la resección de tumores intradurales, la cuestión de la reconstrucción debería ser resuelta. A lo largo de la pasada década, se han producido importantes avances anatómicos y en lo relativo al instrumental quirúrgico que han facilitado la exposición y resección de lesiones intradurales a través de abordajes completamente endoscópicos endonasales. El objetivo de este apartado es describir la experiencia evolutiva en la reconstrucción que se ha sucedido respecto a estos abordajes.

Los objetivos de la reconstrucción de defectos resultantes de AEE son idénticos a aquellos generados tras abordajes externos convencionales: separar completamente la cavidad craneal del tracto nasosinusal, obliterar el espacio muerto y preservar la función neurovascular y orbitaria<sup>46</sup>. El principio subyacente de la reconstrucción multicapa y/o vascularizada es también el mismo, anteriormente descrito. Las consideraciones preoperatorias son similares para todas las técnicas reconstructivas. La reconstrucción requiere de que se consideren varios factores como el área y volumen de la resección, la extensión de la comunicación entre la cavidad intracraneal y el tracto aerodigestivo superior, geometría y adecuación de los márgenes duros y óseos, estado general del paciente, cirugías previas intranasales o maxilofaciales, así como la posibilidad de aumento de la presión intracraneal postoperatoria.

Hoy en día, podemos clasificar en dos grandes grupos las técnicas más habituales de cierre tras AEEE: por un lado, injertos libres y técnicas multicapa y por otro lado, colgajos vascularizados.

### **4.3 Materiales de injerto:**

Una gran variedad de materiales, tanto autólogos<sup>47-53</sup> como heterólogos han sido usados en el cierre de fístulas de LCR y defectos derales. En la literatura existe una preferencia por los materiales autólogos ya que estos evitan todos los riesgos potenciales de los injertos heterólogos como la enfermedad por priones, VIH, hepatitis y otras enfermedades de transmisión<sup>54-57</sup>.

Los colgajos mucoperiósticos o mucopericóndricos pueden ser rotados sobre los defectos basicraneales, normalmente desde regiones adyacentes<sup>58</sup>.

La fascia lata es, de acuerdo a la literatura, el injerto autólogo preferido. Es fácil de conseguir, aunque requiere de incisión externa, y amplias superficies de tejido pueden ser obtenidas. Puede ser combinado con colgajos rotacionales, pediculados, cartílago o grasa. La fascia lata cicatriza muy bien, teniendo una textura y consistencia similar a la duramadre.

La fascia temporal es fácil de obtener pero más fina y débil que la fascia lata.

Se puede utilizar también cartílago del septo nasal, del pabellón auricular (concha o trago) o de las costillas.

El hueso proveniente del tabique nasal o de los cornetes es raramente utilizado en abordajes endoscópicos ya que se reabsorbe rápidamente.

La grasa puede ser utilizada conforme a la técnica denominada "bath-plug"<sup>59</sup> consistente en colocar un fragmento de grasa a nivel intradural de manera que quede encastrado a nivel de la duramadre quedando el cierre estabilizado superiormente, o mediante la técnica de obliteración.

Los materiales heterólogos como la duramadre liofilizada bovina o humana han sido usados ampliamente pero actualmente no deberían ser usados rutinariamente dados los problemas antes descritos.

Los materiales sintéticos como el Goretex, polietileno poroso o los sustitutos óseos, como hidroxiapatita, son ocasionalmente mencionados en la literatura, aunque el contacto de estos últimos con la superficie cerebral debería ser evitado<sup>60-65</sup>.

#### **4.4 Colgajos libres y técnicas multicapa aplicadas tras AEEE.**

Inicialmente la técnica reconstructiva representaba una extensión intuitiva de la experiencia de la cirugía endoscópica para la reparación de fístulas de LCR<sup>66-70</sup>, así como de la experiencia en la reconstrucción tras la resección oncológica realizada usando abordajes externos tradicionales<sup>68,71,72</sup>. Una de las técnicas más generalizadas consistía en colocar un injerto epidural inlay, es decir entre la duramadre y el hueso de la base craneal, con el inconveniente de que esto solo es posible en un número limitado de casos en los que el injerto puede ser fácilmente plegado bajo el margen óseo restante. Esta aparentemente simple cuestión a menudo resulta en una difícil tarea, particularmente en defectos sin un adecuado margen por la proximidad de una estructura neurovascular, tales como el nervio óptico y arteria carótida interna, como ocurre en los abordajes al plano esfenoidal o a la pared lateral esfenoidal. Como consecuencia el injerto inlay no es siempre posible. En otras ocasiones se puede utilizar injerto de grasa intradural, con el inconveniente de la posibilidad de recrear el efecto de masa de la lesión original. Respecto a los materiales aloplásticos como el cemento óseo, las diferentes experiencias en la aplicación a AEEE han puesto de manifiesto la alta incidencia de infección y formación de sequestro, por lo que su uso resulta poco recomendable<sup>73</sup>.

El uso de injertos libres de hueso para la reconstrucción de la silla turca tras abordajes transesfenoidales microscópicos se ha generalizado y popularizado enormemente durante las últimas décadas. Durante los AEEE, este tipo de reconstrucción se plantea no factible dada la extensión de la mayoría de defectos generados y la anteriormente mencionada cuestión de la dificultad de la colocación epidural del injerto.

Habitualmente los primeros grupos que realizaban abordajes endoscópicos endonasales, asumieron los principios generales de la reconstrucción multicapa, es decir la interposición de varias capas de diferentes materiales, autólogos y alogénicos a nivel del defecto. Los defectos generados en los diferentes módulos de los AEEE eran reconstruidos estableciendo una barrera multicapa con injertos libres.

Las primeras reconstrucciones multicapa descritas tras AEEE<sup>73</sup> consistían en: una primera capa de pericardio de cadáver colocado como injerto inlay en el espacio epidural, anclado en la mayor cantidad de margen óseo posible para sellar el defecto y minimizar el riesgo de migración. A pesar de esto, se confería escasa estabilidad y resultaba un procedimiento especialmente tedioso. La siguiente capa de la barrera, era un injerto onlay, solapado sobre el margen óseo. Inicialmente, se aplicaba una capa de sellante de fibrina entre estas dos capas para minimizar el riesgo de migración de los injertos. Sin embargo, se encontró que esta capa intermedia de sellante era contraproducente porque prevenía el contacto directo de los injertos y a menudo, filtraba generando separación entre los injertos y respecto al hueso, evitando la cicatrización. Clínicamente esto conllevaba la aparición de fístulas de LCR desarrolladas en aproximadamente 2 semanas tras la cirugía, correspondiente al tiempo de degradación y reabsorción del sellante de fibrina. La siguiente capa consistía en un fragmento de grasa abdominal para aportar una cobertura biológica capaz de promover la formación de tejido de granulación vascularizado. Esta grasa también tiene un efecto de taponamiento, transmitiendo presión a los injertos inlay y onlay. El sellante de fibrina se aplicaba para ayudar a estabilizar y sellar los márgenes del injerto de grasa. Posteriormente se podía colocar un taponamiento de esponja para facilitar la estabilidad de la grasa. Durante este periodo inicial se colocaba, casi de rutina, drenaje lumbar externo durante 3-5 días para minimizar la presión de del LCR creyendo que eso reduciría el riesgo de desplazamiento del injerto y minimizaría el riesgo de fístula de LCR. Desafortunadamente esta técnica inicial extrapolada desde la experiencia de la reparación de fístulas espontáneas de LCR se mostró ineficaz en muchos casos tras su aplicación en reconstrucción de AEEE. La incidencia

de fístulas de LCR tras AEEE constató el importante reto que suponía la reconstrucción de estos defectos. A pesar del gran número de fístulas que requerían revisión, la morbilidad secundaria y secuelas no fueron clínicamente significativas<sup>21</sup>. Especialmente durante estas primeras experiencias la incidencia de meningitis bacterianas con cultivo positivo en series amplias que abarcaban cientos de pacientes, fue menor del 3%. Sin embargo la fístula de LCR era una fuente de frustración, alargaba la necesidad de ingreso hospitalario y resultaban en tasas altas de reingresos. Era excepcional requerir de un procedimiento transcraneal de rescate, pudiéndose resolverse vía endonasal mediante reexploración, recolocación y aumento de los injertos.

La experiencia de aprendizaje resultó fundamental en estas primeras fases, pudiéndose identificar ciertos factores claves durante la reexploración. Los hallazgos más comunes eran: el desarrollo de un pequeño, pero persistente canal fistuloso de LCR o la migración de los injertos respecto al margen óseo superiormente. También se observó que la tasa de fístulas varió significativamente dependiendo del hábito corporal del paciente, la enfermedad tratada, la localización de la cirugía y la apertura de cisternas aracnoideas o el ventrículo durante la cirugía. Los defectos que involucraban a la base craneal anterior eran mucho más probables de presentar fístula de LCR que los clivales, postulándose que podría estar relacionado con el efecto de la gravedad durante la bipedestación, haciendo a los injertos más vulnerables a la separación. Por otro lado el tamaño del tumor no se correlacionaba con la incidencia de fístulas de LCR tras AEEE. Empíricamente se observó que la apertura amplia de cisternas aracnoideas, a menudo requerida para la resección tumoral, resultaba el mayor predictor de probabilidad de fístula de LCR. Durante las reexploraciones, se encontraba invariablemente que la mayoría de los márgenes habían sellado pero existía una pequeña área, normalmente única que no había cicatrizado. Esta área fue normalmente localizada inmediatamente inferior al punto de máxima presión, o superiormente al lugar donde el injerto es más vulnerable a migrar. Bajo estas circunstancias, habitualmente no era necesario quitar la parte del injerto que había sanado, evitando comenzar de nuevo el proceso completo de cierre. De este modo se retiraba solamente la parte en la que el injerto subyacente no

había cicatrizado y que había generado el canal fistuloso persistente. Una vez la fístula fue identificada, era reparada con nuevos injertos inlay y onlay, seguidos de retaponamiento con grasa. Esto resultaba adecuado en muchas ocasiones. En casos de elevación de la presión del LCR y fístula persistente, frecuentemente visto en craneofaringiomas, se requería de derivación permanente de LCR.

Posteriormente se postuló que el mayor riesgo para el injerto probablemente ocurría muy precozmente, por ejemplo durante la secuencia de extubación, cuando las maniobras de Valsalva resultan esfuerzos difícilmente evitables. También se cree que el injerto era más vulnerable al fracaso precoz, si la aracnoides había sido abierta ampliamente y por tanto, no era capaz de ofrecer resistencia. Durante las fases más precoces de desarrollo de los cierres tras AEEE, se trataron las fístulas postoperatorias con drenaje lumbar externo, con la esperanza de promover la cicatrización del punto fistuloso, pero se mostró fútil en la mayor parte de casos. Basado en las primeras observaciones de las reexploraciones, se creyó que el fracaso estaba asociado a la significativa fístula que había sido creada, evitando el contacto entre de los tejidos residuales, requerido para que se generara vascularización y cierre. Incluso se planteó que a pesar del DVE era menos probable el cierre de la fístula ya que los márgenes de los tejidos colapsarían evitando el contacto y la adherencia necesaria para la cicatrización.

Basados en estas observaciones, se planteó importantes modificaciones a la técnica inicial. Se planteó cambiar la elección y la posición de los materiales de injerto, de manera que se pasó a colocar injerto inlay subdural entre el cerebro y la duramadre. Normalmente se prefería el uso de matrices de colágeno (Duragen®; Integra Life Sciences, Plainsboro, NJ) dado que permite un muy buen manejo del tejido como injerto inlay, gracias a sus propiedades. Este injerto subdural debería ser ligeramente redundante para extenderse más allá de los márgenes derales, idealmente unos 5-10mm en todas las direcciones. La flexibilidad de la matriz de colágeno permite la manipulación fina alrededor de estructuras neurovasculares críticas, evitando las dificultades previamente indicadas de los injertos inlay. Una segunda capa de injerto epidural debe ser añadida onlay,

siendo bastante frecuente el uso de dermis acelular con este fin. este tipo de injertos aportan un fácil manejo y disponibilidad, sin requerir extracción o nuevas incisiones, así como importante capacidad de rápida reepitelización y crecimiento de tejido fibroso, lo que le otorga una muy destacable capacidad para prevenir migración del injerto o separación temprana mientras se produce la cicatrización<sup>74.75</sup>. Los injertos moderadamente gruesos, entre 0,3 y 0,7mm, son preferidos ya que resultan más manejables. El injerto debería ser adecuadamente empapado en suero salino para optimizar su manejo. Resultaba imperativo usar un único injerto, que fuera redundante para extenderlo más allá del margen del defecto óseo. Antes de colocar el injerto, toda la mucosa debería ser reseca del hueso en la superficie en la que el injerto onlay fuera a asentar, para permitir el contacto crítico, que es requerido para la vascularización. En las fases más precoces del desarrollo de las técnicas multicapa se utilizaban fragmentos pequeños de injerto que conllevaban la separación y la formación de grietas entre ellos, lo que favorecía la fístula de LCR. De este modo posteriormente se prefirió la utilización de un injerto único colocado sin pliegues y que estuviera completamente plano, permitiendo el máximo contacto con el hueso y reduciendo el riesgo de formación de canales fistulosos. Tras este paso el seno paranasal implicado era obliterado con grasa. Durante la colocación de la grasa, existe el riesgo de desplazamiento de los injertos colocados anteriormente, in y onlay. En general, se recomendaba estar especialmente vigilante para evitar estos desplazamientos de las diferentes capas barrera, según colocamos una sobre la previa. La grasa no solo ofrece cobertura biológica sino que promueve la vascularización y la cicatrización, pero también aplica presión y reduce el riesgo de migración del tejido suprayacente.

Para mitigar los efectos de la migración de injertos y el desarrollo de canales fistulosos persistente, se planteó la utilización de sondas de Foley para aplicar presión sobre el injerto de grasa. Habitualmente la sonda se colocaba en la porción superior de la nasofaringe, lo que permite que el globo se aplique entre el tabique residual y el injerto de grasa.

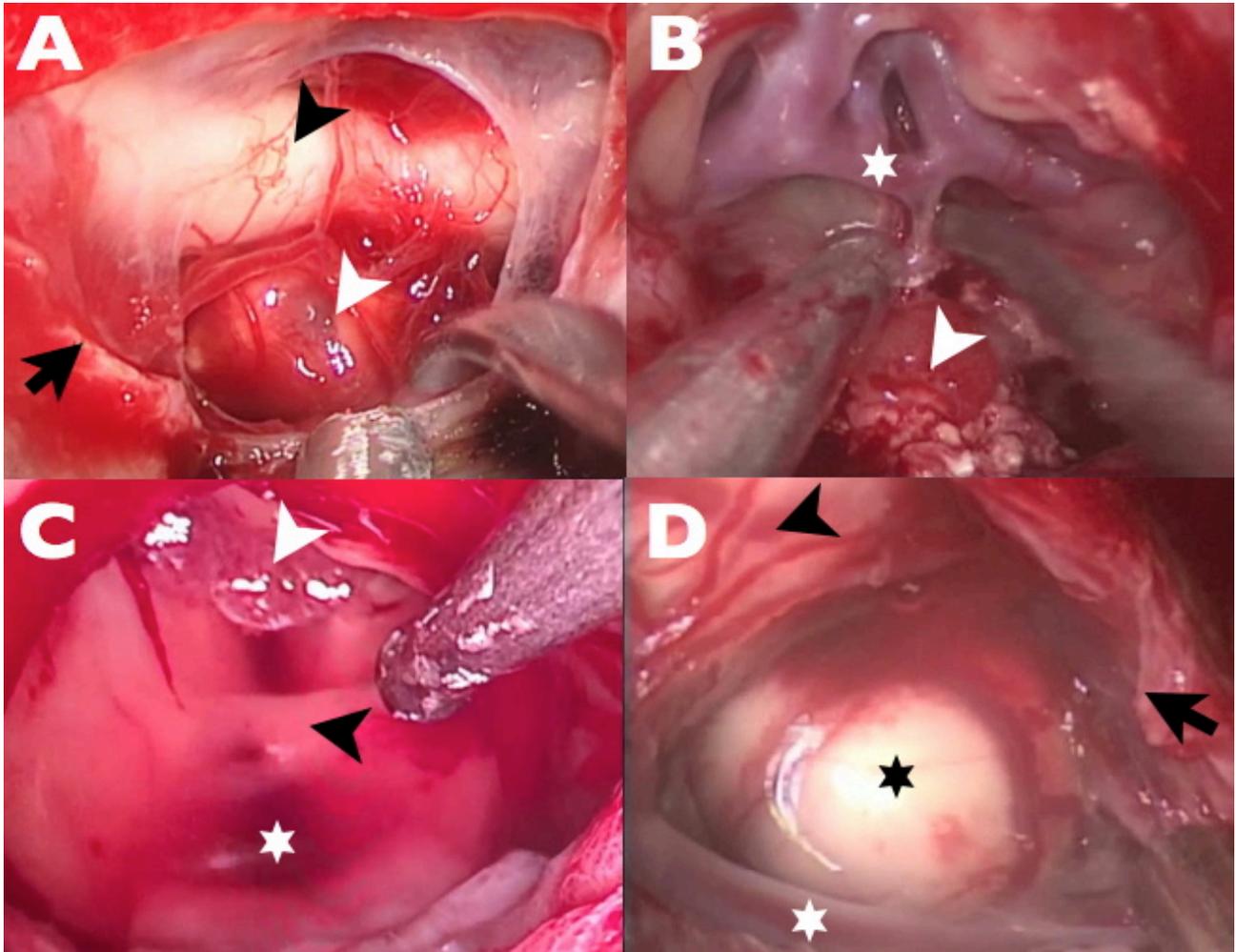
La grasa oblitera el seno paranasal y el globo debía quedar externo al seno para evitar compresiones y daño a cualquier estructura neurovascular expuesta. El globo acaba recreando la pared anterior en inferior del seno paranasal implicado. El hinchado del balón se realizaba cuidadosamente bajo visión endoscópica, usando un máximo de 5 ml de suero salino. Un inflado demasiado importante podría resultar en compresión de estructuras neurovasculares, por lo que el paciente requería de examen diario para asegurar que esto no ocurre. Las sondas Foley suelen ser retiradas tras 3 o 5 días postcirugía. Otra ventaja de las sondas Foley es permitir al cirujano deshincharlas antes de ser retiradas, lo que previene la presión negativa que puede ser creada cuando se retiran otras formas de taponamiento como las esponjas. El uso de sondas Foley ayudaba a reducir la incidencia de fístulas de LCR pero diferentes configuraciones geométricas de sondas, así como diferentes presiones de inflado podrían ser deseables para adaptarse a cada paciente.

#### **4.5 Colgajos vascularizados**

Las técnicas reconstructivas inicialmente utilizadas en el cierre de defectos generados tras AEEE, estuvieron basadas en la experiencia previa acumulada con las reparaciones endoscópicas de fístulas de LCR. Múltiples estudios han validado que las pequeñas fístulas de LCR pueden ser reconstruidas con una amplia variedad de injertos libres como hemos visto en apartados anteriores, alcanzado del cierre con éxito en el 95% de los pacientes<sup>68</sup>. Cuando estas mismas técnicas se aplican a defectos más amplios y más complejos (figura 3), como los generados tras AEE, dichas técnicas se muestran inadecuadas y la tasa de fracasos es alta. Posteriormente un refinamiento de las técnicas con colgajos libres, tal como las técnicas multicapa, redujeron las fístulas de LCR, pero las tasas de fístulas siguieron resultando inaceptablemente altas<sup>73,76-79</sup>.

Tras la adopción de las colgajos vascularizados para la reconstrucción de la base cráneo tras abordajes tradicionales abiertos , una rápida y reproducible reducción de las tasas de fístulas de

LCR se evidenció<sup>80</sup>. Emulando esta evolución, múltiples colgajos pediculados han sido desarrollados para la reconstrucción de los defectos basicraneales resultantes tras AEEE.



**FIGURA 3.** Defectos duros generados por los AEEE. **A:** Visión endoscópica con óptica de 0° mostrando el defecto dural y aracnoideo (flecha negra) generado por un AEEE transplanum-transtuberculum en el que se ha expuesto el quiasma óptico (cabeza de flecha negra), y el craneofaringioma infra y retroquiasmático. **B:** Visión endoscópica con óptica de 0° mostrando el defecto dural y aracnoideo amplios generados por un AEEE transplanum-transtubérculum para el tratamiento de recidiva de craneofaringioma (cabeza de flecha blanca) en el que se ha expuesto el complejo de la arteria comunicante anterior (asterisco blanco). **C:** Visión endoscópica con óptica de 0° mostrando la apertura del III ventrículo durante el tratamiento mediante AEEE de un craneofaringioma con componente intraventricular, exponiendo el plexo coroideo (cabeza de flecha blanca), masa intertalámica (cabeza de flecha negra) y acueducto de Silvio (asterisco blanco). **D:** Visión endoscópica con óptica de 0° mostrando el defecto dural generado durante un AEEE al clivus bajo para el tratamiento de un cordoma clival, exponiéndose la arteria vertebral

*izquierda(asterisco blanco), bulbo raquídeo (asterisco negro) y protuberancia (cabeza de flecha negra).*

#### **4.5.1 Colgajo vascularizado cornete medio**

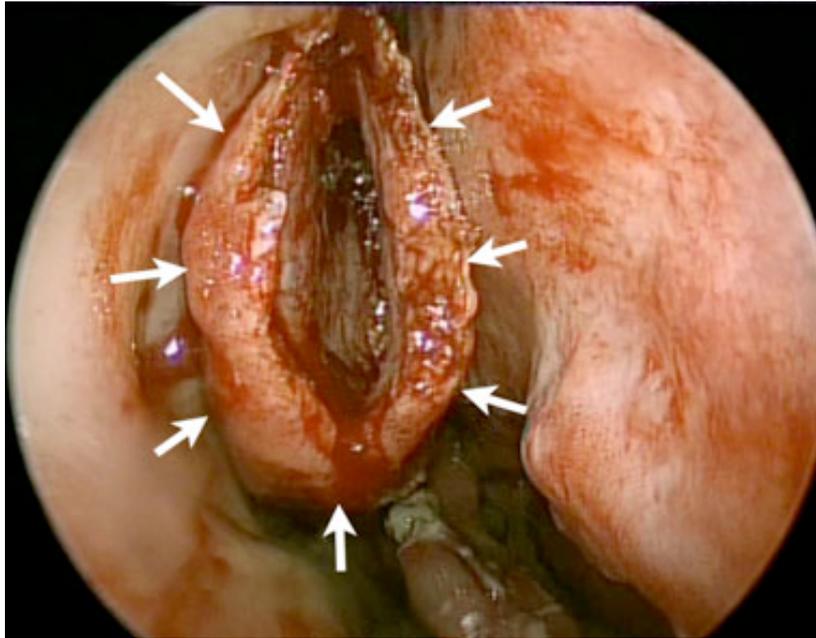
El uso del cornete medio como injerto libre ha sido previamente descrito en la literatura<sup>44,81</sup>. Sin embargo no es hasta que Prevedello y cols.<sup>82</sup> establecen una novedosa y técnica sistemática para levantar un colgajo mucoperióstico que maximizara el área disponible de cornete medio. Más tarde Simal-Julián y cols.<sup>83</sup> adoptaron esa técnica y la aplicaron a una serie de 10 pacientes a los que se les había realizado un AEEE obteniendo un 100% de éxitos.

El colgajo de cornete medio puede alcanzar un área de 5-6 cm<sup>2</sup> de manera que puede cubrir de forma efectiva, incluso, la porción más rostral del seno esfenoidal. El arco de rotación del colgajo de cornete medio vascularizado no es tan tenso como en el colgajo nasoseptal y por tanto, la movilización es más fácil e intuitiva. Por otro lado, la turbinectomía media es algo relativamente frecuente durante los AEEE, sin fines reconstructivos, de manera que podría ser aprovechado, permitiendo disponer de un colgajo vascularizado<sup>20,84</sup>.

Dado que el colgajo nasoseptal, el más frecuentemente utilizado, no puede siempre estar disponible, es muy interesante disponer de otros colgajos vascularizados con los que poder reconstruir la base craneal. La obtención del colgajo pediculado de cornete medio exige de entrenamiento específico, idealmente en especimen cadavérico. Tras este entrenamiento, el tiempo necesario para su realización, no es significativamente más largo que el requerido para levantar un colgajo nasoseptal. Además, levantar el colgajo pediculado de cornete medio facilita la exposición pero también la exposición del campo operatorio, ahorrando el tiempo necesario para obtener fascia lata o grasa autólogas. La fundamental dificultad de esta técnica está en relación con el patrón de neumatización del cornete medio, el cual es altamente variable entre individuos. En los casos más desfavorables, los cornetes medios bullosos pueden conllevar una disección especialmente tediosa y complicada<sup>85</sup>. Cabe señalar que la funcionalidad del cornete medio no

debe ser obviada, de manera que los pacientes a los que se les realiza una turbinectomía media podrían requerir de un seguimiento más prolongado y cercano, especialmente en casos de procedimientos agresivos o bilaterales. En la serie publicada por Simal y cols,<sup>83</sup> no existió necesidad de una especial atención a estos pacientes, encontrando una tasa de complicaciones relacionadas con este colgajo baja.

Técnica quirúrgica: El cornete medio es identificado e inspeccionado bajo visión endoscópica. El cornete medio derecho es normalmente elegido, ya que, es más fácil su manejo cuando el cirujano se encuentra en el lado derecho del paciente. La cara anterior del cornete medio es incindida verticalmente y coagulada utilizando electrocoagulación monopolar. La mucosa es levantada usando disección subperióstica a lo largo de la superficie lateral y medial del cornete. La cola del cornete es alcanzada dejando el mucoperiostio íntegro. A continuación el hueso del interior del cornete es resecado en fragmentos (figura 4). Después la mucosa del cornete es cortada a lo largo de la axila tan cerca como sea posible de su inserción. La tracción es evitada ya que podría conducir a una fractura incontrolada de la celdas etmoidales que podría, a su vez generar una inadvertida fístula de LCR. De este modo, la mucosa y el mucoperiostio por un lado, es aislada del hueso, pudiendo ser completamente separado y desdoblado como si se tratara de un libro abierto. Este paso es especialmente importante para preservar el pedículo vascular posterior del colgajo, que contiene la rama del cornete medio de la arteria esfenopalatina. Finalmente el colgajo es movilizado para cubrir el defecto dural.



**FIGURA 4.** Técnica quirúrgica de realización del colgajo vascularizado de cornete medio. Visión endoscópica con óptica de 0° de la fosa nasal derecha mostrando el cornete medio derecho al que se le ha resecado su esqueleto óseo para generar el colgajo vascularizado de cornete medio. Mucosa que una vez cortada superiormente dará lugar a la superficie de cobertura del colgajo (flechas blancas)

#### 4.5.2 Colgajo vascularizado nasoseptal

Los tejidos vascularizados favorecen la rápida y completa cicatrización del lecho operatorio. Por esta razón, los colgajos pediculados tales como la fascia temporoparietal, el pericráneo y los colgajos galeopericraneales son frecuentemente usados para reconstruir la base de cráneo tras la resección craneofacial<sup>46,71</sup>. Estos colgajos reconstructivos requieren de una incisión externa, por tanto su uso para la reconstrucción de defectos tras AEEE es contrario a los objetivos de las técnicas mínimamente invasivas.

Hadad-Bassagasteguy y cols.<sup>67</sup> describieron un colgajo pediculado vascularizado extraído del mucopericóndrico y mucoperióstico del septo nasal que podía ser levantado desde un abordaje puramente endonasal endoscópico<sup>67,86</sup>. Es un colgajo robusto, pero a la vez fácilmente plegable y manejable. Goza de una muy importante vascularización y proporciona una gran superficie con un arco de rotación superior, cualidades que son muy ventajosas para la reconstrucción de defectos

tras AEEE. Entre los diferentes colgajos vascularizados diseñados, el colgajo nasoseptal es uno de los más utilizados dada su baja morbilidad y alta eficacia. El cierre con el colgajo nasoseptal tras AEEE en los que ha existido fístula intraoperatoria de LCR alcanza unas tasas de éxito del 94%<sup>80</sup>. Esta tasa es similar a la tasa global de éxitos obtenidos utilizando una gran variedad de técnicas en la reconstrucción de pequeños defectos de la base de cráneo ventral<sup>87</sup>. A diferencia de otros colgajos vascularizados, como el pericraneal transglabellar o el de fascia temporoparietal transpterigoideo, el colgajo nasoseptal no requiere de incisiones externas y/o osteotomías. El colgajo nasoseptal inicialmente descrito por Hadad-Bassagasteguy ha sido modificado posteriormente por Kassam y cols<sup>88</sup>.

Técnica quirúrgica: tras la inspección de la fosa nasal, los cornetes medio e inferior son fracturados y luxados lateralmente para facilitar la visualización completa del septo nasal. En muchas ocasiones se lleva a cabo la resección del cornete medio, más comúnmente del cornete medio derecho, para facilitar el conocido como abordaje a dos narinas/ dos cirujanos/ 4 manos. La resección del cornete medio ipsilateral también facilita la visualización del pedículo vascular del colgajo nasoseptal, así como su disección. El colgajo es diseñado de acuerdo con el tamaño y forma de del defecto basicraneal previsto, aunque esto requiere habitualmente de una sobreestimación de las dimensiones del colgajo, ya que, se levanta el colgajo antes de la fase resectiva del tumor. El levantamiento del colgajo nasoseptal, durante los pasos iniciales del procedimiento es requerido, puesto que el abordaje normalmente supone una septectomía posterior que lesiona el pedículo vascular. Los criterios más habituales para decidir la realización del colgajo nasoseptal son la necesidad de disección subaracnoidea, la posibilidad de una inesperada fístula de LCR intraoperatoria, la necesidad de exposición de la arteria carótida interna, el antecedente de irradiación previa y la expectativa de radiación postoperatoria. La decisión final de levantar o no el colgajo depende del cirujano por lo que no es una decisión infalible. Por otra parte, el colgajo nasoseptal puede ser levantado en ambos lados, pero merece tener en cuenta algunos aspectos a este respecto. Resulta ventajoso levantarlo del mismo lado

que se realiza la turbinectomía media, dado que mejora la visualización: También es más favorable realizarlo en el lado contralateral a la lesión, para obtener menor interferencia en los movimientos de disección tumoral y evitar dañar el pedículo vascular en abordajes transpterigoideos o que involucran el rostrum. Habitualmente se utiliza coagulación monopolar con una punta fina y angulada para incidir los tejidos blandos del septo nasal. Se realizan dos incisiones paralelas siguiendo el plano sagital del septo. Una sigue la cresta maxilar y la incisión paralela sigue una línea de 1 a 2cm bajo la región más superior de septo (surco olfatorio). La preservación de esta tira de mucosa septal podría preservar el epitelio olfatorio y su función. Ambas líneas paralelas se unen anteriormente mediante una incisión vertical que normalmente está localizada anteriormente respecto a la cabeza del cornete inferior. Posteriormente, la incisión superior es extendida lateralmente para alcanzar el rostrum del seno esfenoidal a nivel del margen inferior del ostium natural del esfenoides. La incisión inferior se extiende cefálicamente siguiendo el borde libre del septo nasal, después, lateralmente cruza la coana justo por debajo del suelo del seno esfenoidal (figura 5). Estas incisiones podrían ser modificadas teniendo en cuenta áreas específicas de reconstrucción o para proporcionar unos adecuados márgenes oncológicos.

El levantamiento del mucopericondrio se realiza con un disector de Cottle, en una dirección anteroposterior después de que el cirujano se asegure de que las incisiones tienen la profundidad adecuada, alrededor de 1-2 mm, alcanzando el periostio y el pericrondrio. Durante la elevación del colgajo es difícil mantener la orientación y la tensión de este para completar las incisiones. Tras levantar el colgajo, el pedículo vascular contenido en la tira de mucosa que está entre el ostium natural del seno esfenoidal y la coana posterior es preservado. El diseño y el levantamiento del colgajo requieren habitualmente entre 10 y 45 minutos de cirugía dependiendo de la complejidad anatómica de la cavidad nasal y de la presencia de tejido cicatricial de operaciones previas. Este tiempo es parcialmente recuperado, en el cómputo global de la cirugía, porque, en muchos casos, no se requiere de la extracción de fascia ni grasa, además de que la colocación del colgajo es más sencilla que la colocación inlay de injerto. EL colgajo nasoseptal

más extenso incluye todo el mucoperiostio septal ipsilateral y el mucopericondrio localizado anteriormente, hasta alcanzar prácticamente el margen posterior de la columella. Es importante también, levantar el pedículo a un nivel tan cercano como sea posible al agujero esfenopalatino para ganar la máxima longitud. Si se extiende la incisión inferior lateralmente, para incluir el mucoperiostio del suelo nasal, puede obtenerse un colgajo más ancho. Habitualmente el colgajo nasoseptal es alojado en la nasofaringe, a través de la coana, hasta que la fase de extirpación del tumor haya concluido, con el fin de que no moleste durante las maniobras de disección tumoral. En caso de resección de tumores clivales o de nasofaringe, el colgajo suele alojarse en el seno maxilar, ya que, de otro modo podría interferir con la visualización de la región a tratar. Para ello se crea una amplia ventana tras resecar el proceso uncinado e identificar el ostium natural del seno maxilar, que se amplía inferior y posteriormente hasta que la ventana alcanza la pared posterior del antro. El levantamiento del restante mucoperiostio de la pared lateral nasal, justo posteriormente a la ventana antes generada, pone en evidencia el agujero esfenopalatino y las arterias esfenopalatina y nasal posterior. La arteria esfenopalatina es normalmente sacrificada y la arteria nasal posterior puede ser movilizada fuera del agujero, después de resecar la pared posterior del seno maxilar, que es anterior a las arterias. Este paso mejora el arco de rotación del colgajo y en consecuencia facilita el alojamiento del colgajo en el seno maxilar. Otra importante modificación es necesaria en caso de procedimientos en dos tiempos, en los que el abordaje y la resección son realizados en diferentes días, como en extensos meningiomas o cordomas clivales. Tras completar el abordaje, el colgajo debe ser suturado sobre su propio lecho y protegido por separadores de silicona. El fracaso en la sutura del colgajo en su posición inicial resulta en importantes contracciones de éste, por tanto, otorgando unas dimensiones inadecuadas para la reconstrucción. Durante la reconstrucción, el colgajo debe estar en contacto con las paredes denudadas del tracto nasosinusal y cubrir el defecto. En los casos en los que fracase la colocación de la superficie periostial contra la superficie denudada ósea, el espacio aéreo nasal somete al colgajo a la fuerza de la gravedad haciendo que el pedículo se afecte. El periostio

expuesto necesitará cicatrizar por segunda intención y la contracción resultante combinada con la fuerza de la gravedad, desplazarán el colgajo conduciendo a la fístula de LCR postoperatoria.



**FIGURA 5.** Esquema de los cortes posteriores del colgajo nasoseptal. Visión endoscópica con óptica de 0° de la fosa nasal derecha que muestra el dibujo de los diferentes cortes del colgajo nasoseptal en la porción posterior del tabique nasal. Coana (círculo de línea de puntos). Pedículo del colgajo nasoseptal (línea discontinua).

El colgajo nasoseptal podría utilizarse solo o con injerto subdural como matrices de colágeno o fascia lata. El colgajo debe aplicarse sobre el defecto solapándose sobre el hueso desnudo circundante. Es importante evitar la interposición de cualquier cuerpo extraño o no vascularizado entre el colgajo y los bordes circundantes del defecto. El colgajo nasoseptal puede elevarse bilateralmente, por tanto disponiendo de una doble superficie vascularizada, conocido como colgajo de Janus<sup>89</sup>.

El aislamiento del espacio intracraneal es un objetivo crítico durante la reconstrucción tras la cirugía de base craneal. Múltiples factores podrían influir en la elección reconstructiva y en su éxito evolutivo. Entre ellos se pueden distinguir el área específica del abordaje, la extensión de la resección y por consiguiente la extensión de la comunicación entre la cavidad craneal y el tracto

nasosinusal, la geometría y presencia de la duramadre restante, el estado general del paciente, la cirugía previa nasal o maxilofacial, el antecedente de irradiación, la posibilidad de elevación de la presión intracraneal postoperatoria y la necesidad de terapias adyuvantes como quimioterapia y radioterapia postoperatorias<sup>66,67,68,70</sup>.

En 1952, Oscar Hirsch<sup>30</sup> fue el primero en describir el uso de colgajos rotacionales para la reparación de las fístulas de LCR. Más tarde, otros modificaron su descripción original y diseñaron diferentes colgajos tales como los basados en cornete medio para la reparación extracraneal de fístulas de LCR<sup>81,88,90-93</sup>. Todos estos colgajos tienen una aleatoria vascularización que limita su potencial superficie y determina la necesidad de preservación de una amplia base que crea fuerzas rotacionales que retraen el colgajo descubriendo el defecto. Por su parte, el colgajo nasoseptal es un colgajo pediculado vascular suplido por la arteria nasal posterior, que es una de las ramas terminales de la arteria maxilar interna. Las arterias nasoseptales posteriores suplen por completo el septo nasal y anastomosan con las arterias etmoidales superiormente, con la arteria palatina mayor inferiormente y la arteria facial anterior anteriormente<sup>94-99</sup>. La arteria nasoseptal proporciona un pedículo que suple fielmente el colgajo nasoseptal, un arco de rotación amplio, un gran alcance y una superficie de cobertura de las mayores que pueden facilitar colgajos nasales. Es más, el colgajo nasoseptal proporciona suficiente área como para reconstruir cualquier parte de la base de cráneo tratada por un módulo de los abordajes endonasales.

#### **4.5.3 Colgajo pediculado posterior de cornete inferior**

El colgajo pediculado posterior de cornete inferior<sup>100</sup> es suplido por la arteria del cornete inferior, la cual es una rama terminal de la arteria nasal posterolateral, que nace de la arteria esfenopalatina.

Técnica quirúrgica: Levantar este colgajo del pedículo posterior del cornete inferior, requiere de la identificación de la arteria esfenopalatina saliendo por el agujero esfenopalatino y de su recorrido posterior, donde se dirige inferiormente para dar la arteria nasal posterolateral. De este modo, se realizan dos incisiones paralelas siguiendo el eje del cornete inferior. Uno es hecho en la pared

lateral nasal, justo por encima del cornete inferior, mientras que la inferior se realiza a lo largo de su margen caudal o incluso en su superficie lateral. Un corte vertical hecho anteriormente a lo largo de la cabeza del cornete inferior conecta ambas incisiones. Su mucoperiostio medial es elevado proporcionando unos 5cm<sup>2</sup> de área de cobertura<sup>101</sup>. Dada la posición posterolateral de su pedículo arterial, el colgajo pediculado de cornete inferior debe ser mejor seleccionado para defectos caudales, como aquellos que afectan a la silla turca o al clivus. Su uso, sin embargo, es limitado por su tamaño y configuración. Es un colgajo largo pero estrecho y significativamente menor que el colgajo nasoseptal, aunque se puede diseñar un colgajo mayor realizando la incisión inferior en el lado medial del cornete o incluso en el suelo nasal. Para aumentar su cobertura es eficaz levantar bilateralmente este colgajo o utilizarse asociado a otro colgajo.

#### **4.5.4 Colgajo vascularizado extendido de cornete inferior.**

Descrito por Choby y cols.<sup>102</sup> supone un colgajo de una superficie mucho mayor al colgajo de cornete inferior antes descrito, pero conservando su pedículo arterial fundamentalmente.

Técnica quirúrgica: Como paso previo resulta necesario realizar una antrostomía maxilar levantando la mucosa que cubre el proceso ascendente del hueso palatino. Una incisión superior es llevada a cabo desde la porción inferior de la antrostomía maxilar anteriormente, hacia la cabeza del cornete inferior. Justo anteriormente a la cabeza del cornete inferior, el corte superior es rotado 90 grados inferiormente hacia el suelo nasal y se progresa con el corte medialmente hacia el septo nasal. En el punto donde la incisión superior gira 90 grados, se realiza otra pequeña incisión a lo largo de la anchura de la cabeza del cornete inferior y dirigida hacia su borde inferomedial. Este corte facilita la apertura del cornete inferior, reflejando la mucosa del cornete inferiormente. Se realiza, además, una incisión posterior en los márgenes superior y lateral del arco coanal, posteriormente a la cola del cornete inferior. Esta incisión es prolongada inferiormente y cruza el suelo nasal a través del paladar duro hacia el margen posterior del vómer. Finalmente el corte más medial del colgajo es realizado a lo largo de la unión entre el septum y el

suelo nasal, de posterior a anterior. Cabe reseñar que el límite superior del colgajo corresponde con el límite inferior de la antróstomía. Este colgajo puede además incluir la mucosa septal, de manera que en resumen, este colgajo podría abarcar la mucosa del cornete inferior, el suelo nasal y la parte anterior del septo. Después de realizarse los cortes como han sido descritos, la mucosa meatal del cornete inferior fue disecada del hueso del propio cornete. La mucosa es posteriormente abierta como un libro y el hueso es resecado en varias piezas para evitar dañarlo dada su fragilidad. Se requiere de una disección cuidadosa para evitar rasgar el colgajo en la línea de unión entre la mucosa meatal y la mucosa medial del cornete inferior. Tras la resección completa del hueso del cornete inferior, se realiza un corte agudo a lo largo del conducto nasolacrimal donde éste se abre en el meato inferior. La mucosa de la pared lateral del meato inferior es elevada en continuidad con la mucosa del cornete inferior. En este momento, el colgajo extendido de cornete inferior es levantado del suelo nasal siguiendo un plano subperióstico en una dirección anteroposterior, hacia el pedículo del colgajo. Se debe procurar un especial cuidado para proteger la mucosa que incluye la arteria del cornete inferior, rama de la arteria nasal posterolateral y que entra en su canal óseo cerca del margen posterior del cornete inferior. Tras el levantamiento de este colgajo, una amplia y bilateral esfenoidotomía es llevada a cabo, fresando el suelo esfenoidal hasta el clivus y resecando todas las tabicaciones septales. La mucosa de la nasofaringe es resecada para exponer el clivus inferior. El colgajo extendido de cornete inferior es rotado hacia el clivus para valorar el arco de rotación y cobertura del colgajo. Para los colgajos del lado izquierdo, el arco de rotación es a favor de las agujas del reloj. Mientras que para los colgajos derechos, el arco de rotación es antihorario respecto a las agujas del reloj. En ambas situaciones se obtiene un arco de rotación más favorable y menor que el del colgajo tradicional de cornete inferior.

Mientras la superficie del colgajo de cornete inferior otorga una superficie de 5,4cm de longitud y 2,2cm de anchura<sup>101</sup>, la longitud de la variante extendida es muy superior, siendo su anchura de un 250% más. Esta importante diferencia se gana al incluir el suelo nasal dentro del colgajo, por

tanto consiguiendo una superficie reconstructiva de 27cm<sup>2</sup>. Esta área es suficiente para cubrir los defectos clivales desde una arteria carótida paraclival a la contralateral. El colgajo extendido de cornete inferior, incluso proporciona una superficie mayor que la del colgajo nasoseptal, calculada en unos 25cm<sup>2</sup><sup>86,100,103</sup>. Cuando la mucosa septal se encuentra disponible y se puede incluir en el colgajo extendido de cornete inferior, su superficie aumenta hasta 40cm<sup>2</sup>, por consiguiente una superficie mucho mayor que de la proporcionada por el colgajo nasoseptal. La adición de mucosa nasal también disminuye el arco de rotación. Lo que todavía no se ha podido explicar es como la arteria nasal posterolateral suple la mucosa del colgajo extendido de cornete inferior. Es probable que la mayoría de la mucosa septal tenga una vascularización aleatoria que se beneficiaría de un amplio pedículo que incluyera el suelo nasal.

Aunque la vascularización de la parte distal del colgajo podría ser aleatoria, esto no evita su uso como colgajo reconstructivo efectivo <sup>104,105</sup>. Por tanto la mucosa del cornete inferior funciona como un colgajo vascularizado pediculado con una extensión (suelo nasal y mucosa septal) que probablemente se beneficie de un aporte vascular aleatorio. La disección del colgajo extendido de cornete inferior puede resultar técnicamente demandante, especialmente dada la importante adhesión de la mucosa al hueso del cornete inferior. Sin embargo, gracias al grosor de la mucosa del cornete inferior las perforaciones no son excesivamente frecuentes. En pacientes a quienes se le había realizado un colgajo nasoseptal, el pedículo vascular del colgajo de cornete medio suele estar conservado en el lado del primer colgajo. Si se realiza una cirugía de revisión y una nueva técnica reconstructiva es necesaria, el colgajo extendido de cornete medio proporciona una adecuada cobertura para la mayoría de los defectos infraselares y de fosa craneal anterior. El colgajo extendido podría también ser combinado con un colgajo nasoseptal del mismo lado o del contrario para proporcionar dos colgajos reconstructivos separados. Por otro lado, los fenómenos de generación de costras de este colgajo parecen ser bastante similares a los producidos tras reconstrucciones con el colgajo nasoseptal.

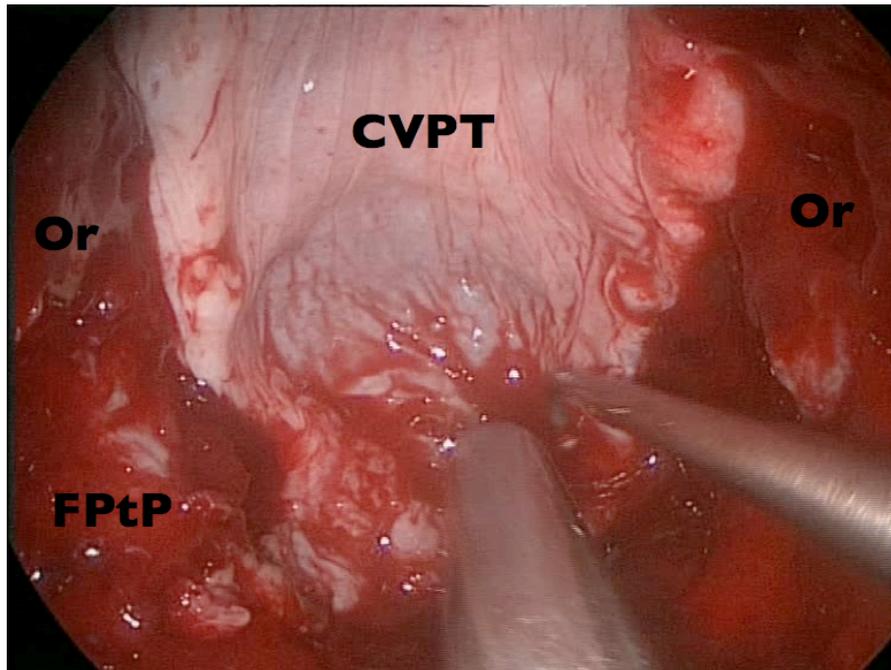
#### **4.5.5 Colgajo vascularizado palatal.**

En 2008 Oliver modificó el colgajo palatal. Este colgajo transpone el tejido periostial vascularizado del paladar duro hacia la cavidad nasal a través del agujero palatino mayor<sup>106,107</sup>.

Técnica quirúrgica: Se realiza una incisión alrededor del paladar duro extendiéndose a 2-5mm del borde alveolar lateralmente y en el límite del paladar duro posteriormente. El mucoperiostio del paladar duro es elevado subperióticamente preservando uno de los fascículos neurovasculares palatinos mayores. Usando el motor de alta velocidad o kerrison, el agujero palatino es agrandado para permitir el paso del colgajo. Intranasalmente, una amplia antrostomía maxilar permite la resección de la pared posterior del seno maxilar para exponer la unión entre la arteria esfenopalatina y las arterias palatinas descendentes en la fosa pterigopalatina. Una incisión horizontal localizada 2,5-3cm posterior al agujero piriforme permite la elevación de la mucosa del suelo nasal. El hueso del canal pterigopalatino es abierto y la arteria palatina descendente es liberada del canal. Después el colgajo se pasa a la cavidad nasal y se moviliza para cubrir el defecto. Este colgajo ofrece una superficie de entre 12 y 18 cm<sup>2</sup>. Su largo pedículo permite un gran arco de rotación que puede alcanzar múltiples áreas de la base craneal. Trabajos anatómicos y radiológicos han revelado que la longitud del pedículo es adecuada para potencialmente poder reconstruir defectos del plano esfenoidal, silla turca y clivus<sup>106,107</sup>. El colgajo palatal es una excelente alternativa cuando el AEEE previo o la cirugía de base craneal abierta han eliminado otras opciones reconstructivas. Una potencial complicación de este procedimiento es la posible persistencia de una fístula oronasal. Para evitar esta complicación, la mucosa del suelo nasal es elevada y preservada en un colgajo diferente. Otro potencial problema es que el colgajo palatal introduce flora bacteriana oral en el campo quirúrgico.

#### **4.5.6 Colgajo vascularizado de pericráneo transglabellar**

El colgajo pericraneal y galeopericraneal<sup>108</sup> son las opciones reconstructivas más comúnmente utilizadas para abordajes tradicionales de fosa craneal anterior. Estos son colgajos basados en las arterias supraorbitarias y supratrocleares que permiten obtener una gran superficie reconstructiva<sup>109</sup>. Su uso tras AEEE requiere de la introducción del colgajo en la cavidad nasal a través de una ventana ósea, realizada en la porción alta del nasion. El colgajo de pericráneo puede ser levantado mediante una incisión coronal estándar o utilizando una técnica asistida por endoscopia. Esta última técnica implica la realización de varias incisiones que son hechas a lo largo del plano coronal del cuero cabelludo que permiten la disección asistida del colgajo. La arteria supraorbitaria y supratroclear son localizadas mediante ultrasonografía doppler y son incluidas en un pedículo de unos 3cm de ancho. Una incisión a nivel glabellar de aproximadamente 1cm es realizada, generándose un túnel subperióstico para comunicar con el plano subperiostial de la disección del colgajo. Esta incisión es obviada si se realiza el colgajo vía abierta tradicional mediante una incisión coronal. La realización de una ventana ósea sobre el nasion permite la transposición del colgajo, a través del receso nasofrontal en el campo operatorio endonasal. Se requiere de una sinusotomía frontal Draf III<sup>110</sup>, para crear el corredor y asegurar el drenaje del seno frontal. Dada la localización de su pedículo, el colgajo pericraneal asistido podría ser el mejor para el cierre de la lámina cribosa y de los defectos del plano esfenoidal, pudiendo ser extendido para cubrir defectos de la silla y el clivus (figura 6).



**FIGURA 6.** Cobertura del colgajo vascularizado de pericráneo transglabellar. Visión endoscópica con óptica de 0° de la reconstrucción de la base craneal anterior tras la resección de un estesioblastoma Kadish C. CVPT: colgajo vascularizado de pericráneo transglabellar. Or: órbita. FPtP: Fosa pterigopalatina.

#### 4.5.7 Colgajo vascularizado de músculo temporal transpterigoideo

El colgajo de fascia parietotemporal<sup>111</sup> es un colgajo pediculado basado en la rama anterior de la arteria temporal superficial. Su aporte arterial viene de la arteria temporal superficial, que es una de las ramas terminales de la arteria carótida externa. Ha sido utilizado como opción reconstructiva en una gran variedad de defectos en cabeza y cuello, incluyendo defectos intraorales, y fístulas oronasales y nasocutáneas, además de defectos de base craneal tras resecciones craneofaciales tradicionales. Es necesario generar un corredor transpterigoideo que permite la transposición del colgajo en la cavidad nasal. Por tanto, es posible la aplicación de este colgajo a la reconstrucción de defectos tras la realización de abordajes endonasales expandidos.

Técnica quirúrgica: La realización de una gran antrostomía facilita la identificación de la arteria esfenopalatina y la arteria nasal posterior, las cuales son posteriormente coaguladas y/o ligadas en su salida del agujero esfenopalatino. Estas arterias son disecadas proximalmente en la fosa

pterigopalatina, resecando la pared posterior del seno maxilar. Una amplia comunicación con la fosa infratemporal es abierta, una vez la pared lateral del seno maxilar es también resecada. Los tejidos blandos de la fosa pterigopalatina son movilizados para exponer la cara anterior de las placas pterigoideas. Este hueso es posteriormente reducido utilizando un motor de alta velocidad para agrandar el túnel con el fin de realizar la transposición del colgajo de fascia parietotemporal. El levantamiento del colgajo de fascia sigue una incisión hemicoronal convencional. Después, la capa superficial de la fascia temporal profunda es incidida verticalmente y elevada del músculo temporal subyacente. Esta disección se extiende inferiormente para elevar el periostio de la cara lateral del arco cigomático. La transposición del colgajo de fascia parietotemporal en la fosa infratemporal sigue un túnel creado mediante separación del músculo temporal respecto a la pared lateral orbitaria y a la fisura pterigomaxilar. Este túnel conecta la fosa temporal, la fosa infratemporal y el abordaje transpterigoideo. La utilización de dilatadores de traqueotomía percutáneos puede facilitar la dilatación de dicho túnel. El colgajo de fascia parietotemporal es atado a una guía de alambre y llevado a la cavidad nasal. Gracias a su largo pedículo vascular, permite la reconstrucción de grandes defectos del plano esfenoidal, silla turca, clivus e incluso unión craneocervical.

Las potenciales limitaciones de este colgajo incluye su capacidad para dañar la rama frontal del nervio facial, alopecia y necrosis isquémica del cuero cabelludo, aunque estas complicaciones son raras.

## **5. Patología subsidiaria de ser tratada mediante AEEE.**

Los AEEE son técnicas con un potencial de utilización enorme, dado que aunque las patologías que afectan la base craneal y tracto nasosinusal son poco frecuentes individualmente, en conjunto, suponen una incidencia no despreciable. Por otra parte, la morbilidad de los

tratamientos clásicos, hace que la indicación terapéutica a favor de la endoscopia sea progresivamente mayor.

## **5.1 Tumores nasosinusales benignos.**

Los tumores benignos del tracto nasosinusal son un grupo de neoplasias muy diverso histológicamente, que pueden a su vez ser divididos en varios subgrupos: fibroósos (osteoma, condroma, fibroma osificante y displasia fibrosa), tumores neurales (schwannoma, neurofibroma y meningioma), hamartomatosos (hamartoma adenomatoide de epitelio respiratorio), odontogénico (ameloblastoma y tumor epitelial calcificante de Pindborg), vascular (hemangioma, hemangiopericitoma, angiofibroma nasofaríngeo juvenil y granuloma piogénico) y epiteliales como el papiloma invertido<sup>112</sup>.

### **5.1.1 Tumores nasosinusales benignos epiteliales**

#### **5.1.1.1 Papiloma invertido.**

El papiloma invertido es un tumor epitelial benigno relativamente infrecuente de la cavidad nasal que generalmente tiene un interés considerable dado que son localmente agresivos, tienen una tendencia a recurrir y se asocian a malignización. Los pacientes con papiloma invertido deberían ser sometidos a cirugía que reseca toda la mucosa enferma y en todos los casos se debe examinar la muestra para descartar atipia o malignidad sincrónica. La enfermedad recurrente y el carcinoma metacrónico se pueden desarrollar en unos pocos años tras la cirugía. El seguimiento a largo plazo es recomendado para detectar recurrencias, ya que la enfermedad puede llegar a ser muy extensa antes de dar síntomas. El papiloma invertido supone de un 0,5 a un 4% de todos los tumores nasales resecaados quirúrgicamente<sup>113,114</sup>. La duración de los síntomas varían desde 5 meses a 20 años con una media de 3,9 años<sup>115</sup>. La frecuencia de papiloma invertido en pólipos normales es inferior al 1%. La incidencia de papiloma invertido en enfermedad recurrente de

poliposis nasal es rara, siendo esta tasa similar a la de pacientes en los que se ha hecho una primera cirugía. Edad, género y número de recurrencias no influyeron la frecuencia de este diagnóstico<sup>116</sup>. Dado que múltiples localizaciones se ven involucradas en estos tumores, resulta difícil determinar el origen de la lesión, sin embargo, la región etmoidal, la pared lateral de la fosa nasal y el seno maxilar son los lugares más frecuentes de origen de estos tumores. El seno frontal es afectado raramente, alrededor de un 2,5% de casos, mientras que el etmoides se afecta en un 48%, el seno maxilar en un 28%, el seno esfenoidal en un 7,5%, el cornete inferior en un 2,5 % y el septo nasal en un 2,5%. Los papilomas invertidos son generalmente unilaterales, mientras que la afectación bilateral de tracto nasosinusal es rara, habiéndose recogido solo en un 1-9% de los pacientes. Las numerosas publicaciones sobre papilomas invertidos difieren ampliamente en la tasa de asociación de carcinoma, variando entre el 0 y el 53%<sup>117</sup>. La población base en estas series es incierta, dado que la mayoría de estos trabajos corresponden a series recogidas en centros terciarios, donde los casos problemáticos y recurrentes es probable que se encuentren sobrerrepresentados. Mirza y cols.<sup>118</sup> encontraron que las tasas de carcinoma síncrono o metacrono por transformación de papiloma invertido era de 7,1 y 3,6% respectivamente y 11% de transformación maligna en enfermedad recurrente. El tiempo medio para desarrollar un carcinoma metacrono fue de 52 meses.

### **5.1.2 Tumores nasosinuales benignos óseos**

Las lesiones fibroóseas pertenecen a un amplio espectro de anomalías benignas del hueso, que pueden afectar a todas las regiones de los senos paranasales<sup>119</sup>. La displasia fibrosa, el fibroma osificante y el osteoma son las tres clásicas entidades de este grupo de tumores óseos.

#### **5.1.2.1 Displasia fibrosa**

Las lesiones fibroóseas son un heterogéneo grupo de lesiones y la lesión fibroósea más común del tracto nasosinusal junto con el fibroma osificante y la displasia fibrosa. Otras lesiones incluidas

en este grupo son el granuloma de células gigantes, el fibromixoma y el osteoblastoma. Normalmente la displasia fibrosa se presenta en las dos primeras décadas<sup>120</sup>. Hay dos formas: poliostóticas (15-30%), involucrando más de un hueso, y monostótica (70-85%), afectando a un solo hueso. El síndrome de McCune-Albright (forma poliostótica de displasia fibrosa que asocia pubertad precoz y manchas café con leche) es la forma más rara y preferentemente afecta a mujeres jóvenes<sup>121</sup>. El 25% de las formas monostóticas asientan en el esqueleto facial. La mandíbula y el maxilar son los lugares más comunes de afectación en la cabeza y cuello. La displasia fibrosa asintomática es a menudo un hallazgo incidental en las pruebas de imagen obtenidas por otro motivo como un traumatismo o el estudio de audición. El hueso esfenoidal y la base de cráneo central son frecuentemente afectados en estos casos. El crecimiento es variable y normalmente se enlentece después de la pubertad<sup>122</sup>. La displasia fibrosa tiene una tasa de transformación maligna baja<sup>123</sup>. Dicha transformación ocurre en un 0,5% de las formas poliostóticas y en un 4% de las lesiones con síndrome de McCune-Albright<sup>124</sup>.

#### **5.1.2.2 Fibroma osificante**

El fibroma osificante es normalmente diagnosticado en la tercera o cuarta década. Es más comúnmente encontrado en la mandíbula (75%) o el maxilar (10-20%). Lesiones de este tipo en la región nasoesfenoidal son raras<sup>119</sup>. Existe una variante más agresiva llamada fibroma osificante juvenil que ocurre en los jóvenes. El fibroma osificante juvenil es como una lesión localizada destructiva y creciente de forma activa que afectaba fundamentalmente a niños.

#### **5.1.2.3 Osteoma**

El osteoma es la lesión tumoral benigna nasosinusal más común y ha sido establecida su presencia en un 1% de las radiografías rutinarias de senos, más comúnmente localizado en el seno frontal<sup>125</sup>. La incidencia global de los osteomas de los senos paranasales en los pacientes con tomografía computerizada de senos paranasales con sintomatología asociada es de un 3%.

Los osteomas se presentan habitualmente entre la segunda y la sexta décadas con una predilección por la quinta y sexta. La relación hombre/mujer es de 1,3-2:1. El seno frontal es el más frecuentemente involucrado (57%). de las cuales el 37% se localizan en la vecindad inmediata del conducto frontonasal y 21% por encima y lateral al ostium. Al seno frontal le siguen por frecuencia el seno maxilar, el etmoides y el esfenoides. El seno maxilar se afecta en un 20% de los casos <sup>126</sup>, mientras que la afectación esfenoidal es extremadamente rara<sup>127</sup>. Los osteomas pueden ocurrir en conjunción con el síndrome de Gardner, que tiene un patrón hereditario autosómico dominante consistente en osteomas, normalmente múltiples, tumores de partes blandas (tales como inclusiones quísticas epidérmicas o tumores fibrosos subcutáneos) y poliposis de colon. Esta triada de síntomas justificaría la remisión del paciente a los servicios de gastroenterología, ya que la degeneración maligna de estos pólipos de colon ocurrirá en el 40% de los pacientes.

#### **5.1.2.4 Tumor de células gigantes**

Los tumores de células gigantes de los huesos craneofaciales son también raros. Las localizaciones más frecuentes donde asientan son el hueso etmoidal y esfenoidal.

#### **5.1.2.5 Osteoblastoma**

El osteoblastoma es un tumor benigno con una presentación clínica similar a otras lesiones fibroósas <sup>127</sup>.

#### **5.1.2.6 Quiste óseo aneurismático**

Menos del 5% de los quistes óseos aneurismáticos ocurren en los huesos craneofaciales<sup>128</sup>. La mandíbula está implicada en el 66% de los casos mientras que el maxilar en el 33%. Los quistes óseos aneurismáticos son muy raros en el complejo orbitoetmoidal, son ligeramente más

frecuentes en mujeres y se desarrollan en el 90% de los pacientes durante las dos primeras décadas de la vida.

### **5.1.3 Tumores nasosinusales benignos vasculares**

#### **5.1.3.1 Angiofibroma juvenil**

El angiofibroma juvenil es un raro tumor vascular que supone el 0,5% de todos los tumores de cabeza y cuello y su incidencia general es aproximadamente 1: 150.000 habitantes<sup>129</sup>. La edad media al diagnóstico es de 15 años con un rango entre 10 y 24 años. Se suele diagnosticar hombres adolescentes. A pesar de ello, la influencia hormonal en el angiofibroma juvenil es controvertida. Los hallazgos en los recientes análisis genéticos de pérdida parcial o completa del cromosoma Y , ganancia del gen de receptores androgénicos asociada a la ganancia del cromosoma X indican una relación androgénica fisiopatológica del proceso. La resección quirúrgica es el tratamiento de primera elección. Al tratarse de pacientes jóvenes, la aplicación de abordajes mínimamente invasivos juega un papel fundamental.

### **5.2 Tumores nasosinusales malignos**

Las neoplasias nasosinusales son infrecuentes, solo suponen el 1% de todas las neoplasias malignas y el 3-5% de todas las neoplasias malignas de tracto respiratorio superior<sup>130</sup>. Se establece, en algunas series, los cánceres nasosinusales suponen un 1,57% de todas las enfermedades rinológicas. El 75% de todos los tumores malignos ocurren en personas mayores de 50 años<sup>131</sup>.

El tumor maligno nasosinusal más frecuente es el tumor epitelial primario seguido por el tumor maligno no epitelial. En el grupo de tumores nasosinusales malignos epiteliales predomina el carcinoma de células escamosas, mientras que en los no epiteliales es el linfoma el tumor más común. La prevalencia de los diferentes tumores malignos en la literatura es extremadamente variable. La incidencia, localización y tipo histológico pueden variar en las diferentes áreas

geográficas, lo que se podría relacionar con factores sociales, ocupacionales y genéticos. En general, para todos los tumores de nariz y senos, la cavidad nasal es el lugar primario en un 25%, los senos paranasales en el 75% y el 60-80% de las neoplasias de senos se originan en el seno maxilar<sup>131</sup>. Sin embargo, en casos de grandes tumores es difícil establecer el lugar de origen del tumor por lo que este hecho puede influir en la variabilidad de la literatura.

### **5.2.1 Tumores nasosinusales malignos epiteliales.**

El carcinoma de células escamosas es el tumor maligno nasosinusal más común. Aproximadamente el 60-73% de los carcinomas escamosos se originan del seno maxilar, 20-30% en la cavidad nasal, 10-15% en el seno etmoidal y 1% en los senos esfenoidal y frontal. Entre los carcinomas de la cavidad nasal y senos paranasales, los carcinomas glandulares nasosinusales representan el segundo tipo de tumor epitelial maligno más frecuente, siendo los senos paranasales la localización más común de afectación de los tumores de glándula salivar menor<sup>133</sup>. El carcinoma adenoide quístico supone menos del 1% de los tumores malignos de cabeza y cuello, y el 10% de todos los tumores malignos de glándula salivar<sup>134</sup>. Los carcinomas adenoides quísticos nasosinusales suponen el 10-25% de todos los carcinomas de este tipo que afectan a la cabeza y cuello. El seno maxilar (47%) y la cavidad nasal (39%) son las localizaciones primarias más comunes. Presentan una marcada tendencia a la diseminación perineural y a la invasión ósea, que puede conducir a una afectación muy significativa de la base craneal e incluso intracraneal.

### **5.2.2 Tumores nasosinusales malignos no epiteliales**

De acuerdo con la clasificación de la OMS de tumores de cabeza y cuello<sup>135</sup>, los tumores nasosinusales malignos no epiteliales están constituidos por el adenocarcinoma y los tumores tipo glándula salivar. Suponen el 10-20% de todas las neoplasias primarias de la cavidad nasal y senos paranasales. El carcinoma de células escamosas es el carcinoma más común, excepto en

las regiones con una significativa exposición al polvo de madera, donde el adenocarcinoma es más común.

### **5.2.2.1 Adenocarcinoma**

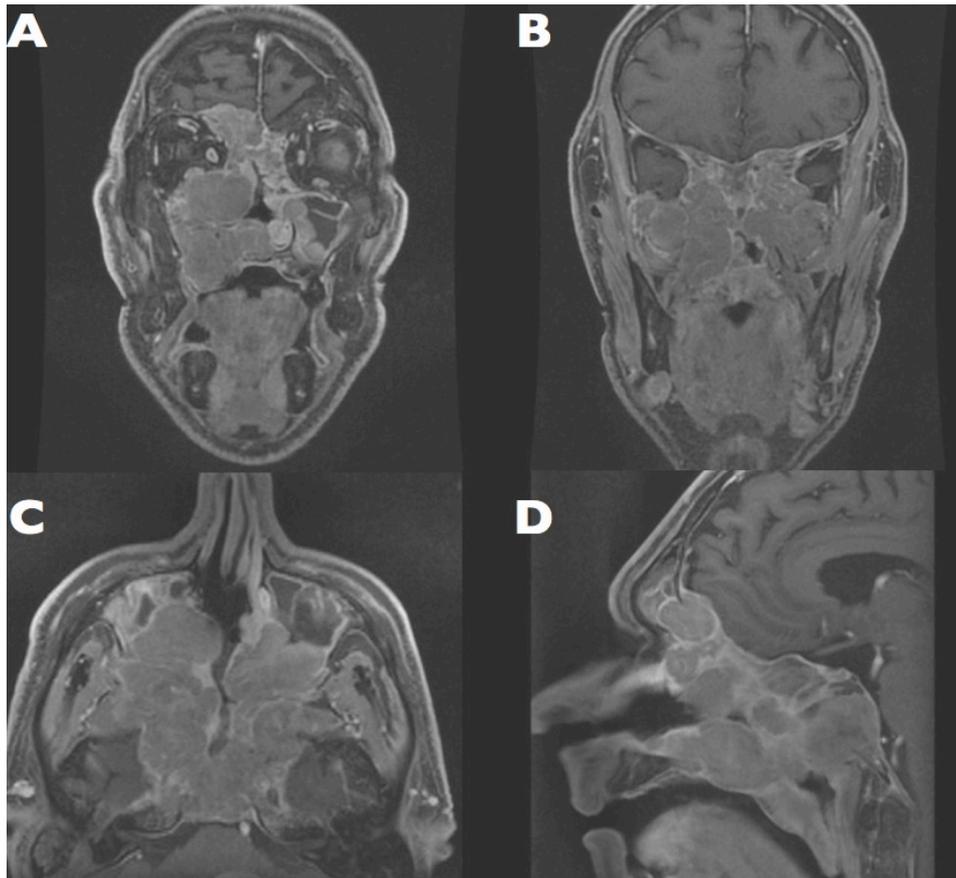
El adenocarcinoma es el tercer tumor maligno de la mucosa más frecuente encontrado en esta área, tras el carcinoma escamoso y el carcinoma adenoide quístico, representando aproximadamente 8-15% de todos los cánceres nasosinuales<sup>136</sup>. En el norte de España, la incidencia es 0,19 casos/100.000habitantes por año. En aquellos lugares con exposición a la madera, la edad de presentación es más precoz. Los hombres desarrollan adenocarcinomas cuatro veces más frecuentemente que las mujeres, reflejando la implicación de factores ocupacionales<sup>137</sup>. Su localización más frecuente es el seno etmoidal y el techo de la cavidad nasal. Un estudio en el que se utilizaba la cirugía endoscópica mostró que los trabajadores de la madera desarrollaban los adenocarcinomas en el surco olfatorio, pareciendo como masas similares a los pólipos con formaciones bien definidas<sup>138</sup>. La visualización en un TAC de senos paranasales de opacidad expansiva unilateral de la cavidad olfatoria orientaría hacia adenocarcinoma. Es excepcional que se origine de otras localizaciones de la cavidad nasal (seno maxilar 10%), siendo estos casos no relacionados generalmente con la exposición a polvo de madera. La asociación entre exposición a polvo de madera y adenocarcinoma sinusal ha sido bien establecida, estimándose que es 500 veces más probable en trabajadores de la madera que en la población masculina y 900 veces más probable que en la población general.

### **5.2.3 Neuroectodérmico**

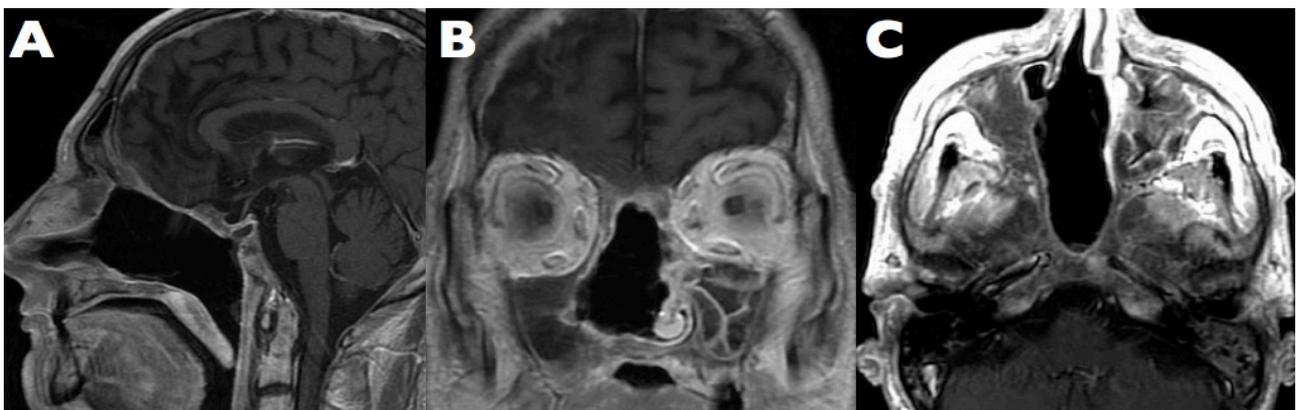
#### **5.2.3.1 Estesioneuroblastoma o neuroblastoma olfatorio.**

El neuroblastoma olfatorio es una neoplasia maligna poco frecuente. Se cree que se origina del epitelio olfatorio. El origen histológico del estesioneuroblastoma es incierto y ha derivado en el uso de varios nombres para este tumor, pero los dos nombres antes referidos, son los usados en la

literatura reciente. Desde que se describiera inicialmente el neuroblastoma olfatorio en 1924, más de 1025 casos de este tumor han sido recogidos en la literatura mundial, mayoritariamente como series de casos cortas o casos únicos<sup>139</sup>. La actividad biológica de este tumor es muy variada, abarcando desde crecimientos indolentes con supervivencias largas hasta crecimientos rápidos y altamente agresivos pudiendo generar metástasis con supervivencia de escasos meses. Puede ser fácilmente confundible con tumores indiferenciados de cavidad nasal. Actualmente no se encuentra disponible un sistema de estadiaje universalmente aceptado, aunque la clasificación de Kadish es la más frecuentemente utilizada, refiriéndose su estadio C a la afectación intracraneal<sup>140</sup>. La incidencia de estesioneurolblastoma es difícil de establecer, pero no es tan raro como a menudo se refiere y probablemente represente más del 5% de todos los tumores malignos nasales. Devaiah y cols.<sup>141</sup> revisaron la literatura realizando un metaanálisis respecto al resultado terapéutico del estesioneurolblastoma y evidenciaron que el tratamiento endoscópico tenía una mejor tasa de supervivencia (figura 7 y 8).



**FIGURA 7.** *Imágenes de RM preoperatorias de estesioneuroblastoma. Imágenes preoperatorias de RM craneal T1 con contraste en la que se muestra un estesioneuroblastoma con invasión intracraneal y afectación amplia de la base craneal anterior (A), así como de ambas fosas pterigopalatinas (B y C), extendiéndose hasta la rinofaringe y clivus (C).*



**FIGURA 8.** *Imágenes de RM postoperatorias de estesioneuroblastoma intervenido mediante AEEE. Imágenes postoperatorias de RM craneal T1 con contraste, en la que se muestra el resultado postoperatorio del caso expuesto en la figura 7 intervenido mediante un AEEE. Imagen*

*sagital de la reconstrucción vascularizada con colgajo de pericráneo transglabellar (A). Imagen axial y coronal en las que se evidencia la resección completa (B y C).*

### **5.2.3.2 Melanoma maligno**

El melanoma maligno de la mucosa nasosinusal es también una enfermedad infrecuente y su supervivencia es pobre<sup>142</sup>. El diagnóstico habitualmente se retrasa porque el debut de los síntomas es insidioso y los pacientes se presentan con enfermedad muy avanzada. La rareza y la historia natural de las lesiones malignas hacen difícil conseguir cohortes para comparar resecciones endoscópicas con la resección craneofacial, hasta hoy el gold estándar<sup>143</sup>. Los melanomas malignos primarios de tracto nasosinusal suponen entre el 0,3 y el 2% de todos los melanomas y alrededor del 4% de los melanomas de cabeza y cuello. La cabeza y cuello representa la localización más frecuente de melanoma maligno de mucosas. En el tracto nasosinusal es una enfermedad más letal en pacientes mayores de 60 años, lo que ocurre igualmente en el melanoma cutáneo. Los tumores originados en los senos paranasales son menos comunes que los que se originan en la cavidad nasal, pero habitualmente crecen asintómicamente hasta avanzada la enfermedad. Un tercio de los pacientes presentan metástasis en cuello, que a menudo preceden a metástasis a distancia, siendo estas últimas rápidamente fatales en muchos casos.

### **5.2.4 Tumores nasosinuales malignos de hueso y cartílago**

#### **5.2.4.1 Condrosarcoma**

Los condrosarcomas son infrecuentes como la gran mayoría de las lesiones malignas antes referidas, son tumores de crecimiento lento que asientan sobre cartílago y que mayoritariamente afectan a la pelvis y a los huesos largos. En general, los condrosarcomas afectan a adultos mayores mostrando una predilección por los hombres. Los condrosarcomas de base de cráneo a menudo nacen de los remanentes de cartílago tras la osificación y constituyen el 0,15% de todos

los tumores intracraneales y el 6% de todos los tumores de base de cráneo<sup>144</sup>. Los condrosarcomas son incluso más raros en el esqueleto facial y el tracto nasosinusal, suponiendo menos del 16% de todos los sarcomas de la cavidad nasal, senos paranasales y rinofaringe. Los condrosarcomas constituyen solamente el 10-20% de los tumores primarios óseos malignos, con un 5-10% localizados en la cabeza y cuello. El seno maxilar es el más frecuentemente involucrado. En la base de cráneo, los condrosarcomas típicamente ocurren en la sincrondrosis petroclival. La lesión es comúnmente diagnosticada en la sexta década, siendo la población pediátrica raramente afectada. Algunas condiciones se han asociado con el condrosarcoma, como la enfermedad de Ollier, el síndrome de Maffucci, la enfermedad de Paget, el fibroma condromixóide y la irradiación previa.

#### **5.2.4.2 Osteosarcoma**

El osteosarcoma es un tumor maligno del hueso que se piensa tiene su origen en las células formadoras de hueso mesenquimales primitivas, caracterizado por la producción de matriz osteoide<sup>145</sup>. Puede afectar a cualquier hueso pero ocurre más comúnmente en los largos huesos de las extremidades cerca de las placas de crecimiento metafisarias. La calota y la mandíbula son raramente involucradas, solo en un 8%. En la región maxilofacial, tiende a ocurrir una década más tarde que en los huesos largos. Supone el 0,5-1% de todos los tumores de tracto nasosinusal. En los niños con osteosarcoma, sobre el 3% tienen una mutación en un línea germinal, concretamente en el gen p53, con la mayoría de estos teniendo una historia familiar que sugiere síndrome de Li-Fraumeni. La incidencia de osteosarcoma ha ido aumentando en los pasados 25 años en un 1,4% anual. Algunos factores de riesgo han sido sugeridos para el desarrollo de osteosarcomas como la enfermedad de Paget, la displasia fibrosa, la miositis osificante y otras patologías hereditarias como el retinoblastoma, el síndrome de Li-Fraumeni y el antecedente de quimio y radioterapia por otras neoplasias previas.

### **5.3 Tumores hipofisarios**

La cirugía hipofisaria es una subespecialidad neuroquirúrgica que demanda de un preciso conocimiento de las técnicas neuroquirúrgicas y de habilidades, junto a un conocimiento e interés específico de la fisiopatología hipofisaria, permitiendo al cirujano elegir en cada caso la mejor opción en el momento más adecuado. Es posible manejar muchos de los diferentes síndromes hipofisarios con más de una opción terapéutica, incluyendo tratamiento médico, quirúrgico o radioterapéutico, de forma aislada o en combinación. La cirugía hipofisaria alcanza sus mejores resultados cuando se realiza en centros en los que se encuentra disponible todo el espectro de especialistas implicados y se genera un ambiente de equipo de trabajo efectivo. Estos equipos de trabajo no solo aportan la experiencia profesional de los elementos individuales del grupo, sino que añaden una actitud de trabajo en equipo, con los diferentes individuos del grupo trabajando con un objetivo común de verdadero intercambio y colaboración, lo que permite un esfuerzo cooperativo para el beneficio de los pacientes y una retroalimentación positiva para médicos y cirujanos. La cirugía hipofisaria, quizá más que en otras áreas de la neurocirugía, requiere de un cuidadoso y específico manejo postoperatorio y un seguimiento a largo plazo, lo que puede marcar la diferencia entre un resultado satisfactorio o un mal resultado. El cirujano debe conocer con detalle la anatomía, aprendida en el laboratorio antes que en el quirófano; debe asociar experiencia en neuroimagen y conocer la historia natural y fisiopatología de la enfermedad hipofisaria, además de estar familiarizados con todas las formas de tratamiento. Los objetivos de la cirugía hipofisaria son los siguientes:

1. Normalización de la hipersecreción hormonal
2. Preservación o restauración de la función hipofisaria normal.
3. Eliminación del efecto masa
4. Preservación o restauración de la función neurológica normal, generalmente la agudeza y campo visuales.
5. Prevención de la recurrencia tumoral

6. Consecución de un completo diagnóstico anatomopatológico.

Dado que los tumores hipofisarios son un grupo heterogéneo de lesiones, el papel de la cirugía difiere de unos subtipos a otros. De este modo la cirugía se puede plantear en diferentes situaciones:

Tumores hipofisarios no funcionantes.

Enfermedad de Cushing por lo inadecuado de los tratamientos médicos actuales.

Acromegalia, en combinación con tratamiento médico.

Adenomas secretores de TSH.

El papel de la cirugía en los prolactinomas es secundario pero también necesario en pacientes seleccionados. Las indicaciones de cirugía también incluyen el fracaso, resistencia o efectos adversos al tratamiento médico y la recurrencia de la enfermedad. Las indicaciones de cirugía han cambiado en las últimas décadas, así como la técnica quirúrgica empleada. La cirugía endoscópica ha ganado rápidamente adeptos y hoy en día existe una importante controversia sobre la técnica idónea a emplear. Un análisis más profundo de esta cuestión se lleva a cabo en posteriores secciones de esta introducción.

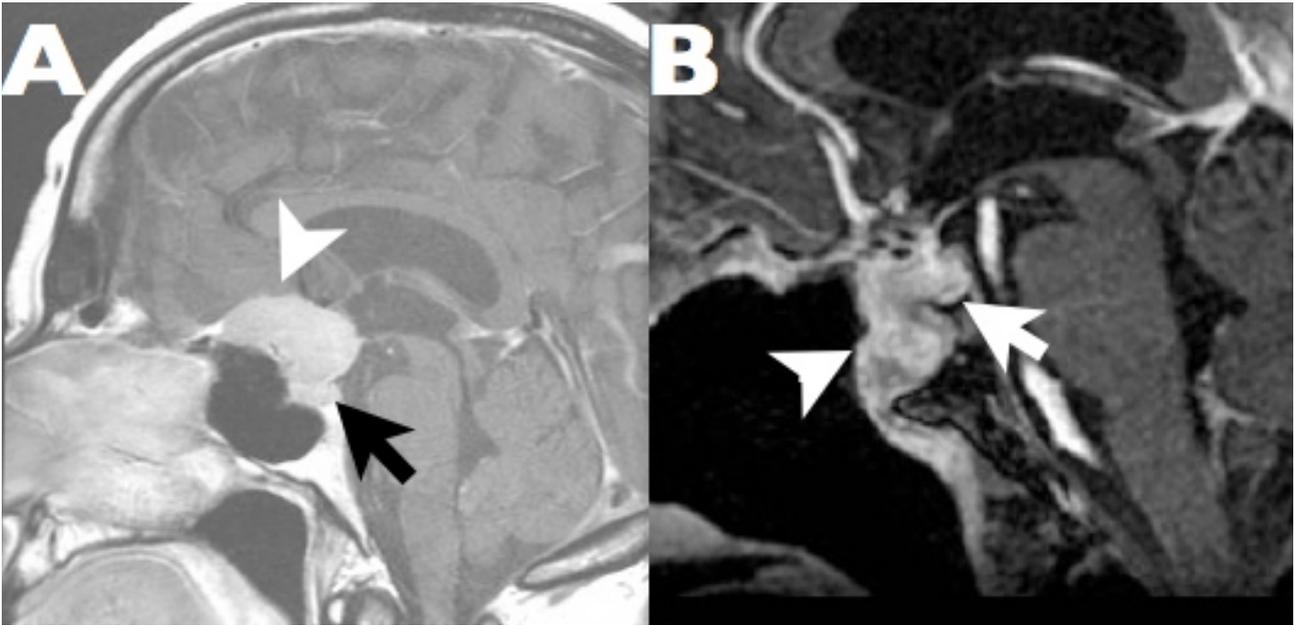
## **5.4 Tumores craneales que involucran la base de cráneo.**

### **5.4.1 Tumores benignos de tejidos blandos**

#### **5.4.1.1 Meningioma**

Los meningiomas son generalmente lesiones benignas y suponen el 15% de los tumores primarios intracraneales. El pico de edad en la presentación es de 40 a 60 años, siendo las mujeres más frecuentemente afectadas. Su incidencia aumenta con la irradiación, con el aumento de edad y con la asociación de neurofibromatosis tipo 2. Se originan de células aracnoideas y se podrían localizar en cualquier localización en las que se encuentren estas células. Los meningiomas aparecen intracranealmente en un 90%, 9% a nivel espinal y un 1% ectópicos. Los meningiomas parasagitales y de convexidad son las localizaciones más frecuentes en un 50%.

Los meningiomas de base craneal anterior suponen el 40% de todos los meningiomas intracraneales, siendo el tubérculo selar, el ala esfenoidal y el surco olfatorio las localizaciones predominantes<sup>147,148</sup>. Los meningiomas del tubérculo selar arrancan del tubérculo selar, surco quiasmático, limbo esfenoidal y diafragma selar, pudiéndose extender al canal óptico. Los meningiomas de surco olfatorio surgen de la línea media, a lo largo de la placa cribiforme, pudiendo ser unilaterales o crecer simétricamente; aproximadamente un 15% crecen dentro del seno etmoidal. La resección quirúrgica es el tratamiento de elección para lesiones sintomáticas. Los meningiomas tienen un buen pronóstico a largo plazo tras el tratamiento con una supervivencia a 5 años del 90%, pero podría recurrir incluso tras resecciones completas<sup>149</sup>. Los meningiomas de base craneal son difíciles de abordar y requieren con frecuencia de complejas técnicas quirúrgicas que pueden asociar importante morbilidad. Los avances neuroquirúrgicos actuales han contribuido a reducir las tasas de mortalidad y morbilidad, sin embargo, estos tumores siguen suponiendo un verdadero reto quirúrgico para el neurocirujano. Durante la última década, se han desarrollado los abordajes endonasales expandidos completamente endoscópicos y un amplio espectro de lesiones de base craneal pueden ser tratadas por estas técnicas, un claro ejemplo de esto, es el caso de los meningiomas de base craneal, para los que la opción de tratamiento endoscópico es una realidad<sup>150-153</sup> (figura 9).



**FIGURA 9.** Imágenes de RM de meningioma de base craneal anterior intervenido mediante AEEE. **A:** Imagen preoperatoria de resonancia magnética craneal T1 sagital con contraste en la que se muestra el caso de un meningioma de planum esfenoideal y tubérculo selar (cabeza de flecha blanca) que comprime la glándula y tallo hipofisarios (flecha negra). **B:** Imagen postoperatoria de resonancia magnética craneal T1 sagital con contraste en la que se muestra la resección completa del meningioma tras el AEEE, la preservación del tallo y glándula hipofisarios (flecha blanca) y la reconstrucción vascularizada con colgajo nasoseptal (cabeza de flecha blanca).

#### 5.4.2 Tumores de los nervios craneales.

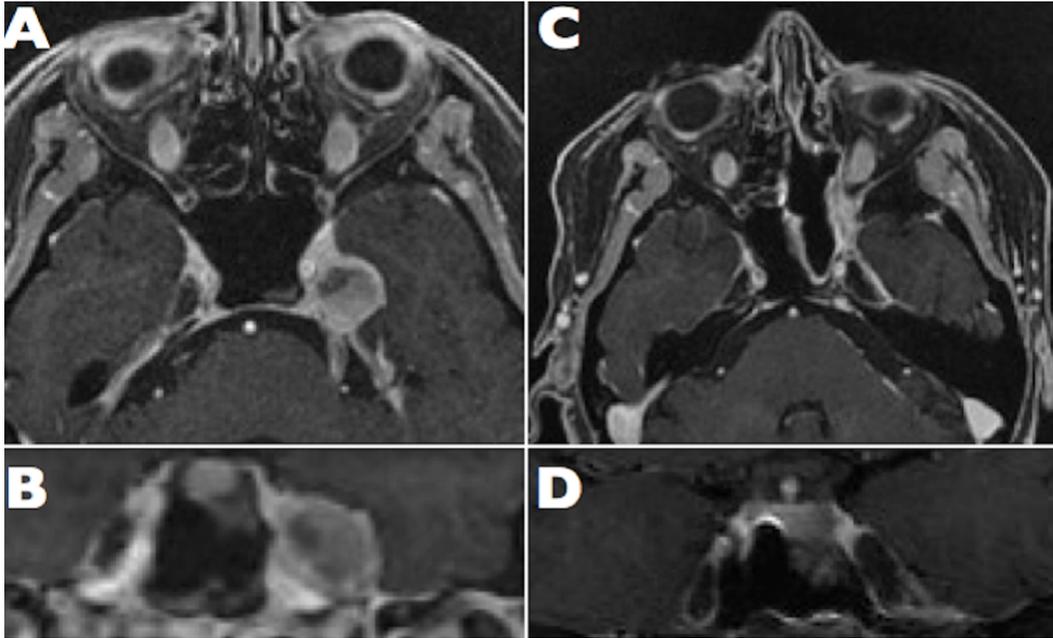
##### 5.4.2.1 Glioma óptico

Los gliomas son tumores cerebrales primarios que afectan a una amplia heterogeneidad de localizaciones topográficas del cerebro. La localización de los gliomas es un factor de particular importancia, ya no solo por su clasificación sino también por su pronóstico. Topográficamente los gliomas son clasificados como supra o infratentoriales<sup>154</sup>. Entre las localizaciones supratentoriales, los gliomas de vías ópticas e hipotalámicos se localizan en la línea media en relación estrecha con la base craneal y por tanto accesible a través de abordajes endonasales expandidos<sup>155</sup>. Los gliomas ópticos pueden surgir de cualquier lugar a lo largo de la vía óptica y podrían presentarse con diseminación por el LCR. El manejo de estos gliomas es todavía controvertido y en evolución. La observación es generalmente indicada en pacientes con enfermedad no progresiva,

especialmente en pacientes con neurofibromatosis tipo 1. La resección quirúrgica se propone para casos de tumores con crecimientos progresivos y efecto masa u obstrucción de la circulación de LCR, originando hipertensión intracraneal. La biopsia podría ser particularmente indicada en pacientes sin neurofibromatosis tipo 1 para confirmar el diagnóstico. La quimioterapia ha mostrado ser una efectiva modalidad de tratamiento y es utilizada como primera elección especialmente en niños. La radioterapia es reservada para niños mayores de 5 años de edad como un tratamiento alternativo. Cuando la cirugía está indicada para la resección de schwannomas, también se puede utilizar una vía endoscópica endonasal en casos seleccionados<sup>156</sup>.

#### **5.4.2.2 Schwannoma**

Los schwannomas pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo humano pero son relativamente más frecuentes en la cabeza y cuello suponiendo el 25-45% de todos los casos. Aproximadamente el 4% de estos tumores de la cabeza y cuello involucran la cavidad nasal y senos paranasales<sup>157</sup>. En los senos paranasales se han reportado casos mayoritariamente en el compartimento nasoetmoidal, menos frecuentemente en el seno maxilar, septo nasal, esfenoides y seno frontal. Existe un bajo riesgo de presentar malignización de estas lesiones. El riesgo de transformación maligna aumenta al 10-15% en la enfermedad de Von Recklinghausen. Los schwannomas localizados en relación a las diferentes ramas trigeminales son especialmente susceptibles de ser abordados endoscópicamente, puesto que existen módulos de AEEE que alcanzan los compartimentos del cavum de Meckel (figura 10), fosa infratemporal, fosa pterigopalatina y órbita<sup>156</sup>.

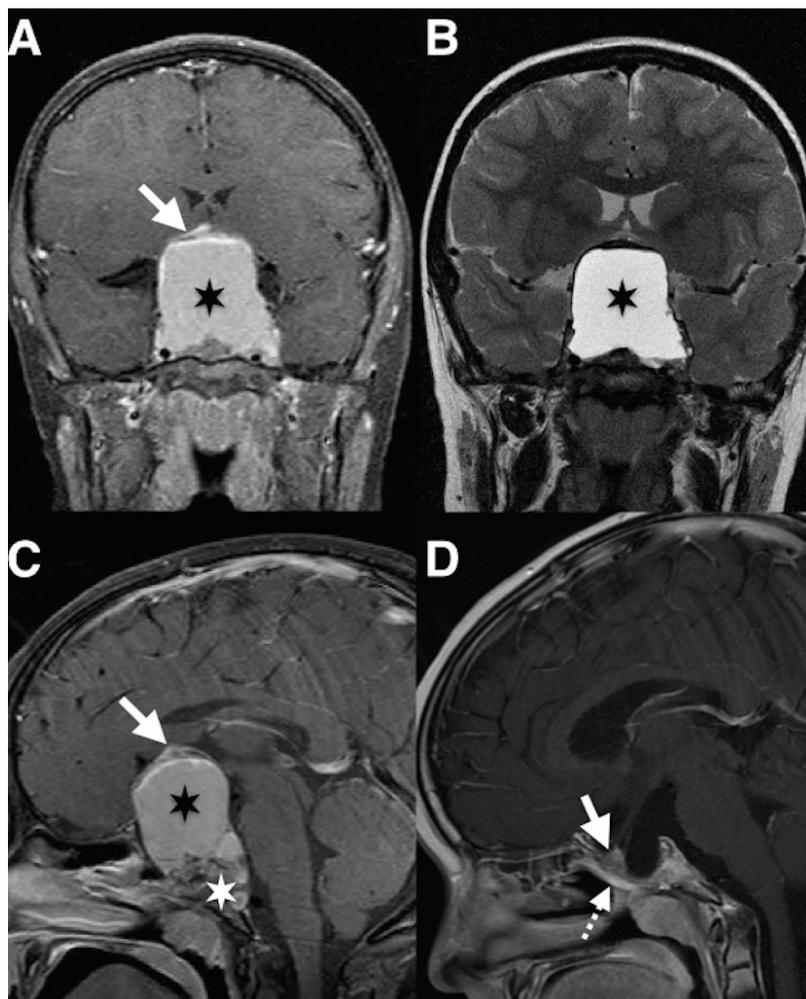


**FIGURA 10.** *Imágenes de RM de schwannoma trigeminal intervenido mediante AEEE. A y B: Imágenes preoperatorias de resonancia magnética craneal axial y coronal T1 con contraste en la que se muestra el caso de un schwannoma trigeminal a nivel del cavum de Meckel izquierdo, de planum esfenoidal y tubérculo selar (cabeza de flecha blanca) que comprime la glándula y tallo hipofisarios (flecha negra. C y D: Imágenes postoperatorias de resonancia magnética craneal tras AEEE suprapetroso, axial y coronal T1 con contraste en la que se muestra la resección completa del schwannoma trigeminal.*

### 5.4.3 Craneofaringioma

Los craneofaringiomas son lesiones epiteliales benignas derivadas de células residuales de la bolsa de Rathke y que pueden crecer a lo largo de todo el conducto craneofaríngeo. Constituyen entre 2-4% de los tumores intracraneales primarios. El craneofaringioma podría aparecer en cualquier punto de la migración que realizan las células de la bolsa de Rathke a través del conducto craneofaríngeo, que se oblitera en torno a la semana 12 de gestación; esto incluiría localizaciones como el suelo del tercer ventrículo, seno esfenoidal, vómer o nasofaringe. Los craneofaringiomas son lesiones que crecen, en su inmensa mayoría, en la región selar y se extienden principalmente de forma supraselar. Los craneofaringiomas puramente supraselares constituyen el 20% de los casos y los puramente intraselares el 10%. A pesar de su histología

benigna, los craneofaringiomas tienden a adherirse e infiltrar las estructuras vecinas. Esta característica supone su agresivo comportamiento y la potencial morbilidad y mortalidad que de su tratamiento se deriva<sup>158</sup>. Dada su frecuente localización en la región selar y supraselar, estos tumores pueden comprometer el aparato óptico, el tallo hipofisario, la glándula hipofisaria, el suelo del tercer ventrículo, el hipotálamo y la vascularización cerebral del polígono de Willis. Aunque la resección completa es el objetivo de la cirugía, este podría no ser garantizado si se asocia a morbilidad significativa<sup>159</sup>. En ocasiones en las que las adherencias a estructuras neurovasculares críticas, la resección puede verse limitada. En estos casos, algunas terapias adyuvantes podrían ser indicadas. Aunque tales lesiones fueron tradicionalmente resecadas a través de abordajes transcraneales<sup>160</sup>, la más reciente definición y evolución de los abordajes endonasales expandidos, ha creado un nuevo paradigma en la cirugía transesfenoidal abriendo un nuevo corredor al espacio supraselar<sup>161-163</sup>. Dado que la mayor parte de los craneofaringiomas son tumores de línea media infraquiasmáticos, el AEEE ofrece la ventaja de acceder al tumor sin la necesidad retracción del cerebro ni del sistema óptico, con una visualización directa del tumor mediante una vía quirúrgica subquiasmática (figura 11).

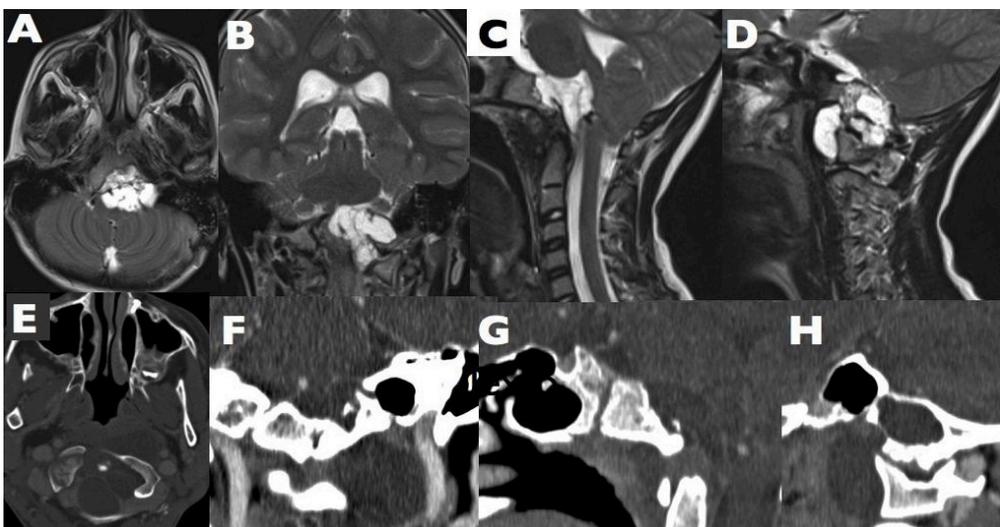


**FIGURA 11.** *Imágenes de RM de craneofaringioma intervenido mediante AEEE. A:* Imagen preoperatoria de resonancia magnética craneal coronal T1 con contraste en la que se muestra el caso de un gran craneofaringioma solidoquístico (asterisco negro) que rechaza superiormente la glándula hipofisaria (flecha blanca). **B:** Imagen preoperatoria de resonancia magnética craneal coronal T2 en la que resalta la hiperintensidad del componente quístico del craneofaringioma. **C:** Imagen preoperatoria de resonancia magnética craneal sagital T1 con contraste en la que se muestra la compresión de la glándula hipofisaria (flecha blanca) , el gran componente quístico supraselar (asterisco negro) y el componente sólido clival (asterisco blanco). **D:** Imagen postoperatoria de resonancia magnética craneal sagital T1 con contraste en la que se muestra el resultado postoperatorio tras el AEEE, evidenciándose la resección completa de la lesión solidoquística, así como la preservación de tallo y glándula hipofisarios (flecha blanca continua) y la reconstrucción vascularizada (flecha blanca discontinua).

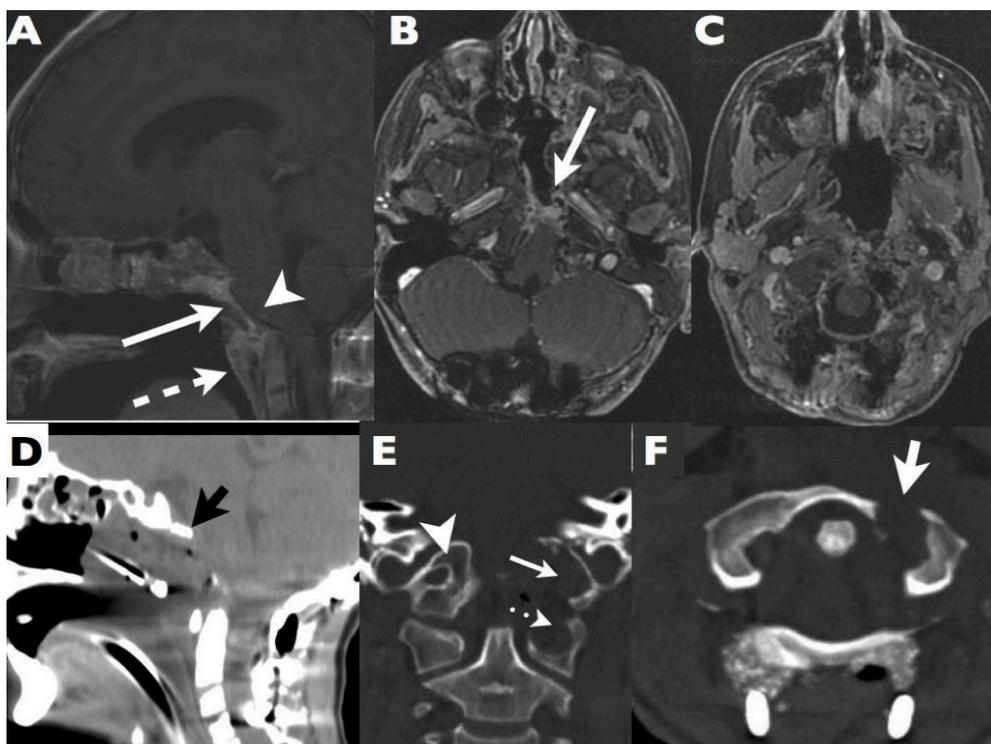
#### 5.4.4 Cordoma

Los cordomas son tumores raros, de crecimiento lento, localmente agresivo y destructivo. Son clasificados como tumores de bajo grado con una alta tendencia a la progresión local. Los

cordomas se localizan en la región sacrococcígea en un 50% de casos y menos a menudo en los cuerpos vertebrales 15%<sup>164</sup>. Aproximadamente el 35% de las lesiones implican al clivus (hueso esenooccipital), originándose de la línea media con variabilidad en la afectación lateral<sup>165,166</sup>. Suponen el 0,15% de las lesiones intracraneales primarias. Las edades de presentación varían entre los 4 y los 76 años con una predominancia entre la tercera y cuarta décadas. La diseminación metastásica es posible entre el 10 y el 20%, afectando al pulmón, hueso, hígado y nódulos linfáticos e incluso a través del abordaje quirúrgico. El control local del tumor es el objetivo básico de tratamiento para los cordomas clivales. Actualmente el tratamiento recomendado es la resección quirúrgica minimizando la morbilidad postoperatoria<sup>167</sup>. En la literatura se han descrito múltiples abordajes quirúrgicos convencionales para su tratamiento, incluido el abordaje endoscópico endonasal expandido<sup>168</sup>. Independientemente del abordaje quirúrgico empleado, la resección completa es alcanzada en un 49-79% de los casos<sup>169,170</sup>. Se han aplicado técnicas radioterápicas con éxito, como la radioterapia con protones, la radiocirugía con Gamma Knife o acelerador de partículas LINAC. La combinación de cirugía radical y una dosis de radiación alta es considerado como el mejor tratamiento<sup>171,172</sup>. La proximidad de estructuras tales como vasos mayores, pares craneales y tronco cerebral hacen del cordoma un verdadero reto quirúrgico para los cirujanos de base de cráneo (figura 12 y 13).



**FIGURA 12.** Imágenes de RM preoperatorias de cordoma clival. **A, B, C y D:** Imágenes preoperatorias de resonancia magnética craneal axial FLAIR (A), coronal T2 (B), sagital T2 (C y D) mostrando el caso de un cordoma de clivus medio e inferior con extensión lateral afectando al cóndilo occipital y tubérculo yugular izquierdos y generando compresión sobre el bulbo raquídeo. **E, F, G y H:** Imágenes de TAC preoperatorias, mostrando la afectación del espacio parafaríngeo izquierdo en relación a la masa lateral de C1 (E), desplazamiento de la arteria carótida interna parafaríngea (F), extensión hasta arco anterior de C1 y compromiso de unión craneocervical (G) y afectación de cóndilo occipital (H).



**FIGURA 13.** Imágenes de RM postoperatorias de cordoma clival intervenido mediante AEEE. **A, B, y C:** Imágenes postoperatorias del caso mostrado en la figura 12. **A:** Resonancia magnética craneal sagital T1 con contraste mostrando la descompresión del tronco cerebral (cabeza de flecha blanca), la reconstrucción vascularizada con colgajo nasoseptal (flecha blanca continua) y el colgajo en U invertida (flecha blanca discontinua). **B y C:** Resonancia magnética craneal T1 axial con contraste evidenciando la captación propia del colgajo vascularizado (flecha blanca) y la resección completa del cordoma. **D, E, F:** Imágenes de TAC postoperatorias. **D:** se muestra la clivectomía (flecha negra). **(E):** fresado de los compartimentos condilar (flecha blanca discontinua) y tubercular (flecha blanca continua). Lado derecho sano con una normal visualización del conducto hipogloso (cabeza de flecha blanca). **F:** fresado de la masa lateral de C1 izquierda (flecha blanca).

## 6. Complicaciones de los AEEE

Los resultados de los AEEE están en continua evolución. La juventud de la técnica y los progresivos avances hacen que sea complejo homogeneizar los resultados. Kassam y cols.<sup>21</sup> encontraron que entre sus complicaciones, la más frecuente era la fístula de LCR, que se daba con una incidencia global del 15,9%. Llegando a reducirse al 5,4% con reconstrucciones vascularizadas. Alrededor del 25%-40% de los pacientes pueden responder al drenaje lumbar externo aunque la mayoría de ellos deben ser sometidos a nueva cirugía para revisión de la reconstrucción. Generalmente, el segundo tratamiento solventa la fístula de LCR en la mayoría de los casos. Las tasas de déficit neurológico transitorio se pueden establecer en el 2,5%, mientras que las permanentes en un 1,8% de los casos. Un 4,8% de pacientes pueden presentar complicaciones relacionadas con el procedimiento tipo crisis comiciales, infección o complicaciones sistémicas sin secuelas neurológicas. La mortalidad se estableció en las largas series en el 1%, la mayoría de ellas generadas por complicaciones sistémicas como embolismos pulmonares y complicaciones infecciosas como meningitis. Cuando se dividen las complicaciones en intraoperatorias y postoperatorias podemos encontrar que entre las primeras, es decir, las sucedidas directamente de la cirugía y durante ella, la tasa de lesión vascular de vasos mayores se presenta en alrededor del 1% de los pacientes. Dentro de este capítulo, resulta reseñable que a lesión intraoperatoria de la arteria carótida interna, aunque es una de las posibles complicaciones fatales, en muchas de las series no tiene el desenlace de éxitus, por lo que podemos decir que una adecuada técnica y una adecuada curva de aprendizaje puede facilitar el control de una complicación con potencial devastador. La tasa de complicaciones en relación a lesión nerviosa es baja, con un 1,8%, siendo permanente solo en un 0,5% de los casos. Cuando nos centramos en las complicaciones postoperatorias, no sucedidas directamente durante la cirugía, podemos encontrar un 1,9% de infección intracraneal que por lo general puede ser curada sin secuelas, pero que en un 0,2% puede generar déficit neurológico o muerte de los pacientes.

Las complicaciones sistémicas tienen una incidencia del 2,9%, mientras que el déficit neurológico diferido puede esperarse en un 1,9%, siendo permanente en el 0,6% frente al 1,3% que son transitorias. La edad del paciente mayor de 60 años, la complejidad del abordaje (grados IV y V de Kassam) y el desarrollo de fístula de LCR postoperatoria se asocian a mayor incidencia de complicaciones. Así pues, los abordajes de nivel V son los que mayor incidencia de lesión vascular presentan (3,8%). Los abordajes nivel IV se asocian a infección más frecuentemente que otros abordajes. En conjunto los abordajes nivel IV y V se asocian a una mayor incidencia de complicaciones neurológicas (4,4%). La edad superior a 60 años y el nivel IV de complejidad se asocian a mayor tasa de complicaciones sistémicas, En el caso de abordajes de nivel IV la incidencia de complicaciones sistémicas es del 6,7%, de muerte 2,2% y de déficit neurológico permanente 3,9%.

## **7. Controversia abordajes abiertos vs endoscópicos**

### **7.1 Patología hipofisaria**

#### **7.1.1 Perspectiva general y temporal.**

Rotenberg y cols.<sup>173</sup> publicaron en 2010 una revisión sistemática de la literatura inglesa hasta junio del 2009, seleccionando trabajos que compararan directamente estudios de micro y endoscopia, excluyendo estudios de baja evidencia.

Los autores Goudakos y cols.<sup>174</sup> en el año 2011 realizaron una revisión sistemática y metaanálisis de aquellos estudios publicados en la literatura inglesa en los que se comparara la microcirugía transesfenoidal sublabial y transeptal frente a la cirugía endoscópica, agruparan al menos 20 pacientes tratados en el mismo centro y recogieran el pronóstico completo de los pacientes. Hallaron 11 estudios que cumplían criterios. Las tasas de remisión en adenomas hipersecretorios fueron del 66% en el grupo de endoscopia frente a un 60% en el grupo sometido a microcirugía,

sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas. Respecto a la resección total la proporción fue mayor en el grupo de endoscopia, del 71 vs 69% pero tampoco alcanzó significatividad estadística. Respecto a las complicaciones, en el capítulo de fístulas de LCR se observó una tasa del 19,5% en el grupo de endoscopia frente al 14,7% en el de microscopia, sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas. Los autores agruparon las complicaciones en relacionadas con la cirugía y debidas a una mala técnica quirúrgica, resultando la tasa de complicaciones menor en el grupo endoscópico con diferencias estadísticamente significativas. La estancia media hospitalaria también fue significativamente menor en el grupo de tratamiento mediante endoscopia.

Strychowsky y cols.<sup>175</sup> publicaron en 2011 una revisión sistemática incluyendo hasta octubre de 2009, con el objeto de establecer si los abordajes endoscópicos mejoran el resultado quirúrgico de los adenomas hipofisarios y disminuyen las complicaciones. Seleccionaron trabajos que compararan ambas técnicas y recogieran al menos una de las variables mayores. Incluyeron 10 estudios, sólo uno de ellos prospectivo, enrolando 687 pacientes. El abordaje endoscópico se asoció a menores pérdidas hemáticas intraoperatorias. Existió también una tendencia a favor de la endoscopia respecto a mejorar las resecciones totales y tasas de diabetes insípida, mientras que la tendencia fue de menor tasa de fístulas en el grupo de microscopia.

A finales del 2012, Ammirati y cols.<sup>176</sup> publican un metaanálisis en el que revisan la literatura inglesa desde 1990 incluyendo trabajos con más de 10 pacientes tratados de forma micro o endoscópica. Sólo las diferencias respecto a las complicaciones vasculares alcanzaron significatividad estadística, concluyendo sus autores que los procedimientos endoscópicos se asocian a mayor tasa de eventos adversos vasculares.

### **7.1.2 Análisis de las revisiones sistemáticas**

De las posibles variables a analizar, no todas son tenidas en cuenta en todas las revisiones. Así pues, la pérdida hemática intraoperatoria fue evaluada solo por una revisión cualitativa.

Strychowsky y cols.<sup>175</sup> concluyeron que la pérdida hemática fue menor en el grupo de tratamiento endoscópico; Goudakos y cols.<sup>174</sup> no encontraron significatividad estadística a este respecto pero sí la misma tendencia a favor de la endoscopia. El tiempo operatorio fue analizado por Rotenberg<sup>173</sup> y Strychowsky<sup>175</sup>, encontrando más breve el procedimiento endoscópico, pero de nuevo, la revisión cuantitativa de Goudakos y cols.<sup>174</sup> no halló diferencias estadísticamente significativas, pero sí una tendencia favorable a la endoscopia. La estancia hospitalaria fue menor tras el tratamiento endoscópico tal y como definen Rotenberg<sup>173</sup> y Strychowsky<sup>175</sup>, en las dos revisiones cualitativas que contemplan este aspecto, encontrándose diferencias estadísticamente significativas en la revisión de Goudakos y cols.<sup>174</sup> a favor de la endoscopia. La tasa de resección total resultó similar en la revisión de Rotenberg y cols.<sup>173</sup> mientras que en las revisiones de Strychowsky<sup>175</sup>, Goudakos<sup>174</sup> y Ammirati<sup>176</sup> se hallaron tasas superiores de resección completa en el grupo de la endoscopia aunque sin observar diferencias estadísticamente significativas. El hipopituitarismo anterior fue similar en las revisiones cualitativas de Rotenberg<sup>173</sup> y Strychowsky<sup>175</sup>, mientras que en las series cuantitativas, Goudakos<sup>174</sup> y Ammirati<sup>176</sup> encontraron tasas menores en el grupo endoscópico, pero sin significatividad estadística. Todas las revisiones sistemáticas encuentran menores tasas de diabetes insípida postoperatoria tras la cirugía endoscópica, destacando las diferencias estadísticamente significativas de la revisión de Goudakos y cols.<sup>174</sup> Respecto a las fístulas de LCR, Rotenberg<sup>173</sup> halló que los procedimientos endoscópicos redujeron la colocación de drenajes lumbares frente a los microscópicos. Strychowsky<sup>175</sup>, Goudakos<sup>174</sup> y Ammirati<sup>176</sup> encontraron mayores frecuencia de fístulas en el grupo de endoscopia, pero en ninguna revisión se halla significatividad estadística. Respecto a las complicaciones rinológicas, las dos revisiones cualitativas hallaron menor frecuencia de éstas tras cirugía endoscópica, alcanzando significatividad estadística en la revisión de Goudakos y cols., sin ser analizadas por Ammirati y cols.<sup>176</sup>. El deterioro visual fue analizado por todas las revisiones, Rotenberg<sup>173</sup> y Strychowsky<sup>175</sup> encuentran resultados similares, mientras que Goudakos<sup>174</sup> y Ammirati<sup>176</sup> hallaron tasas menores en el grupo endoscópico pero sin significatividad estadística.

La frecuencia de eventos infecciosos intradurales (meningitis/encefalitis) fueron similares en las revisiones de Rotenberg<sup>173</sup>, Strychowsk<sup>175</sup> y y Goudakos<sup>174</sup>. La tasa de meningitis en el metaanálisis de Ammirati<sup>176</sup> fue menor tras cirugía endoscópica, pero sin significatividad estadística. Respecto a las complicaciones vasculares, resulta heterogéneo el modo de clasificación de éstas en las diferentes series. Ammirati<sup>176</sup> asocia lesiones de arteria carótida interna, detectando diferencias estadísticamente significativas a favor de menor tasa de eventos adversos vasculares en el grupo microscópico. Por su parte Goudakos<sup>174</sup> no habla estrictamente de complicaciones vasculares, ambas hubieran sido incluidas por Ammirati<sup>176</sup> como complicaciones vasculares, encontrando mayor tasa de éstas en el grupo microscópico pero sin diferencias estadísticamente significativas. Respecto a la tasa de muerte ninguna revisión sistemática encuentra diferencias estadísticamente significativas entre micro y endoscopia, existiendo disparidad entre las revisiones cuantitativas, Goudakos<sup>174</sup> encuentra mayor frecuencia de muerte en el grupo microscópico y Ammirati<sup>176</sup> en el endoscópico.

Las primeras tres revisiones sistemáticas publicadas arrojaron conclusiones similares o al menos en el mismo sentido, que se podrían resumir en que la endoscopia favorecía una estancia hospitalaria y tiempo operatorio más cortos con mejor tolerancia por el paciente, menor tasa de diabetes insípida y complicaciones nasales, existiendo una tendencia aunque sin diferencias significativas a favor de mejor tasa de resección completa e hipopituitarismo. Sin embargo, tras el último metaanálisis de Ammirati<sup>176</sup>, sus autores concluyen que no existen diferencias a favor de la endoscopia en ninguna de las variables planteadas.

La primera serie de abordaje puramente endoscópico para el tratamiento de adenomas hipofisarios fue publicada por Jho y Carrau<sup>2</sup> en 1997. Por su parte el abordaje microscópico goza de un largo bagaje desde la década de los 1950, cuando fue introducido junto con la aplicación del fluoroscopio. No es hasta hace apenas 3 años cuando aparecen varias revisiones sistemáticas y metaanálisis comparando ambos procedimientos. Un factor fundamental que justifica esta situación es la juventud de los abordajes endoscópicos. Su juventud se refleja además en lo

cortas que resultan las series de los estudios endoscópicos en comparación con los microscópicos, tal y como expresa el metaanálisis de Ammirati<sup>176</sup>. El estudio de Ammirati y cols.<sup>176</sup> describe en sus métodos que aquellos procedimientos en los que el abordaje fue realizado guiado por endoscopio pero la resección tumoral fue realizada con microscopio fueron incluidos en el grupo microscópico. A su vez, el estudio de Mortini y cols.<sup>177</sup> fue incluido por Ammirati<sup>176</sup> como microscópico puro, mientras que sus autores describen en su técnica quirúrgica que tras la resección del adenoma, la cavidad fue revisada con endoscopio. Cabe destacar que el concepto "asistido por endoscopia" engloba todos los procedimientos en los que en alguna fase de la cirugía microscópica se utilice el endoscopio, bien para realizar el abordaje, valorar el lecho quirúrgico o guiar la resección, por lo que la inclusión de este trabajo, que aporta un 32,4% del total de la cohorte microscópica en el metaanálisis de Ammirati<sup>176</sup> no resultaría ortodoxa.

Merece especial atención el análisis de las complicaciones vasculares realizado por Ammirati<sup>176</sup>. Los diferentes grados de experiencia de los cirujanos incluidos en los estudios seleccionados es una variable infrecuentemente estudiada entre las series, aunque más frecuente dentro de la misma series, en el proceso de curva de aprendizaje como refieren múltiples autores. Ciric y cols.<sup>178</sup> en 1997 define los resultados y complicaciones de la cirugía microscópica categorizados según la experiencia de los cirujanos con menos de 200 procedimientos, entre 200-500 y con más de 500 cirugías realizadas. De este modo concluye que los resultados de los cirujanos más experimentados fueron: muerte 0.2% fístula de LCR 1.5%, meningitis 0.5%, complicación vascular ( lesión de arteria carótida + hemorragia de tumor residual) 1.2%, déficit visual 0.5%, diabetes insípida 7.6%, hipopituitarismo 7.2%. Si comparamos estos resultados con los resultados del grupo microscópico ofrecidos por el metaanálisis de Ammirati, respecto a variables tan importantes como complicaciones vasculares, muerte, diabetes insípida e hipopituitarismo, el grupo microscópico resulta una serie seleccionada de pacientes con resultados mejores que los propios de cirujanos microscópicos altamente experimentados. En consecuencia, dicho

metaanálisis cuenta con una hiperseleccionada cohorte microscópica, posiblemente debida a múltiples aspectos.

### **7.1.3 Conclusiones**

Es probable que nunca se llegue a plantear un estudio randomizado multicéntrico respecto a la patología hipofisaria, o incluso en el caso de llevarse a cabo, aspectos como la experiencia quirúrgica resultarían ciertamente complejos de evaluar. Tanto cirujanos microscópicos como endoscópicos experimentados pueden tratar la patología hipofisaria de forma óptima, de modo que, un cambio en el estándar de tratamiento resultaría carente de sentido. Por otro lado, incluso valorando la corta edad de los abordajes endoscópicos, éstos han alcanzado una tendencia o una significativa mejoría de casi todas las variables relacionadas con la patología hipofisaria. Este hecho se da la mano del importante desarrollo de la cirugía endoscópica de base de cráneo, que nos ha permitido tratar patología altamente compleja en localizaciones difíciles con mejores resultados, como es el caso del clivus o unión craneocervical anterior. Por tanto, lo que nuestro grupo plantea es que a nivel docente y formativo, la apuesta por los abordajes endoscópicos resulta alentadora de cara al futuro inmediato.

La heterogeneidad en casi la totalidad de las variables analizadas por las revisiones sistemáticas, determinan claramente las limitaciones de las conclusiones. La evaluación de tendencias repetidas en las diferentes revisiones deben ser valoradas. Conceptos como la anteriormente mencionada experiencia quirúrgica, difícilmente mesurables y en consecuencia comparables, conllevan otro aspecto limitante del este trabajo. La evidencia o ausencia de esta en una revisión sistemática ha de ser valorada de forma conservadora. Resulta fundamental el análisis conjunto de todas aquellas revisiones que aborden el tema en cuestión, observando y analizando las tendencias marcadas por cada una de ellas y las variaciones en dicha orientación que puedan ir aportando las nuevas. Creemos imperativa la elaboración de trabajos que ayuden a evaluar las diferentes conclusiones halladas, aún más si cabe, cuando resultan contradictorias. Estudios

randomizados multicéntricos son necesarios para resolver la controversia entre los abordajes endo y microscópicos en la patología hipofisaria<sup>179</sup>.

## **7.2 Craneofaringioma**

Solo se ha hallado una revisión sistemática que compare el tratamiento endoscópico versus abierto de craneofaringiomas. Komotar y cols.<sup>180</sup> publicaron en 2012 una revisión sistemática en la que se comparan abordajes abiertos, microscópicos transesfenoidales y endonasales endoscópicos entre sí. De este modo incluyen 55 estudios sobre abordajes abiertos (2967 pacientes), 14 transesfenoidales microscópicos (354 pacientes) y 19 endonasales endoscópicos (149 pacientes). El grupo de pacientes sometidos a tratamiento endoscópico tenía mayor tasa de deterioro visual y panhipopituitarismo en su presentación ( $p<0.05$ ), así como, mayor frecuencia de extensión intraventricular ( $p<0.05$ ), en comparación con los abordajes abiertos. Por el contrario, el tamaño de los tumores intervenidos mediante abordajes abiertos fue mayor que aquellos intervenidos endoscópicamente ( $p<0.05$ ). Cuando comparan directamente abordajes transcraneales con endoscópicos endonasales encuentran que las tasas de resección completa y subtotales son mayores en el grupo endoscópico con diferencias estadísticamente significativas. La diabetes insípida postoperatoria, la aparición de crisis comiciales postoperatorias, así como, el pronóstico visual, resultaron favorables al grupo endoscópico con diferencias estadísticamente significativas. Por otro lado, la tasa de fístulas de LCR fue menor en el grupo de abordaje transcraneal. Respecto a las tasas de panhipopituitarismo postoperatorio y de recurrencia a lo largo del seguimiento no se evidenciaron diferencias.

## **7.3 Meningiomas base craneal anterior**

Komotar y cols.<sup>181</sup> publicaron en 2011 una revisión sistemática en la que comparaban la resección abierta vs endoscópica de meningiomas de la base craneal anterior. Revisan la literatura desde el

año 2000 al 2010, hallando 23 trabajos que comparaban meningiomas del surco olfatorio (20 de estos estudios trataban de pacientes intervenidos mediante abordajes transcraneales y 3 endoscópicos), así como 39 estudios sobre meningiomas del plano esfenoidal y tubérculo selar (26 abiertos, 11 endoscópicos y 2 que comparaban abierto con endoscópico) englobando un total de 1426 pacientes. Respecto a los meningiomas del surco olfatorio la tasa de resección completa tras abordaje transcraneal alcanzó el 92,8% frente al 63,2% en el grupo endoscópico con una  $p < 0,001$ . Las complicaciones en el grupo abierto fueron hiposmia 8,8%, fístula LCR 6%, infección de herida quirúrgica 4% y mortalidad 3,3%. El pronóstico visual resultó en mejoría para el 54,2% de los pacientes, estabilidad en el 41,5% y empeoramiento en el 4,3%. Entre las series de abordaje endoscópico se hallaron una tasa de fístula de LCR del 31,6%, 0% de mortalidad y un pronóstico visual de mejoría en el 20% de los casos y del 80% de estabilidad. Existieron diferencias estadísticamente significativas a favor de mayor tasa de fístulas de LCR en el grupo endoscópico, sin encontrarse diferencias respecto a las complicaciones o pronóstico visual entre los grupos. En el caso de los meningiomas del plano esfenoidal y tubérculo selar, la tasa de resección completa fue del 84,1% en el grupo abierto y 74,7% en el endoscópico  $p = 0,047$ . Las complicaciones en el grupo abierto fueron anosmia 13,8%, fístula LCR 4,3%, hemorragia 5,8% y mortalidad perioperatoria 2%. El pronóstico visual resultó en mejoría para el 58,7% de los pacientes, estabilidad en el 27,1% y empeoramiento en el 14,2%. En la cohorte endoscópica se hallaron unas tasas de fístula de LCR del 21,3%, 5,3% de anosmia, 3% de mortalidad y un pronóstico visual de mejoría en el 69,1% de los casos, 18,2% de estabilidad y 12,7% de deterioro. Existieron diferencias estadísticamente significativas a favor de mayor tasa de fístulas de LCR en el grupo endoscópico, sin encontrarse diferencias respecto a las complicaciones o pronóstico visual entre los grupos.

#### 7.4 Cordomas de base craneal

Komotar y cols.<sup>182</sup> realizaron en 2011 una revisión sistemática en la que comparan entre los abordajes microscópicos y endoscópicos para el tratamiento de los cordomas clivales. La revisión de los trabajos abarca desde 1950, identificando 37 estudios que englobaban un total de 766 pacientes. Las tasas de resección completa fueron del 48,1% en el grupo de cirugía abierta frente al 61% en el grupo endoscópico con un valor de  $p=0,010$ . Respecto a las tasas de déficit de pares craneales en el grupo abierto fue de 24,2% frente al 1,3% en el grupo endoscópico ( $p<0,001$ ). Se observó meningitis en el 5,9% de los pacientes intervenidos mediante procedimientos microscópicos, mientras que sólo se evidenció en un 0,9% de los pacientes intervenidos endoscópicamente ( $p=0,029$ ). La mortalidad (4,7 vs 21,6%  $p<0,001$ ) y las recurrencias locales (16,9 vs 40%  $p=0,0001$ ) también fueron menores en el grupo de tratamiento endoscópico. La diferencias en las tasas de fístulas de LCR no fueron estadísticamente significativas, aunque se observaron con menor frecuencia en el grupo endoscópico (5 vs 10,7%  $p=0,084$ ). El seguimiento fue significativamente más largo en la cohorte de pacientes intervenidos de forma abierta (59,9 vs 18,5 meses  $p<0,001$ ).

También en 2011, Koutourousiou et al.<sup>168</sup> publican los resultados de la serie de cordomas clivales más larga hasta la fecha, intervenidos mediante abordajes endonasales expandidos, la comparan con series previas de abordajes transcraneales y plantean la pregunta de si la resección completa de los cordomas de base craneal puede ser facilitada por los abordajes endoscópicos, intentando dar respuesta a esta cuestión desde el punto de vista de la medicina basada en la evidencia. Intervienen a un total de 60 pacientes, con una tasa global de resecciones totales del 66.7%, 82.9% en casos de resección de primera intención y un 44% en recidivas, quedando un 51% de los pacientes libres de enfermedad tras los 17.8 meses de seguimiento. Respecto a las complicaciones, un 20% de los pacientes presentan fístula de LCR, un 3.3% meningitis, un 6.7% nuevo déficit neurológico de pares craneales y 0% de mortalidad operatoria. La comparativa con

series de tratamiento abierto resulta compleja debido a la heterogeneidad de los datos disponibles. En estas series las tasas de resección completas varían entre 4.7 y 71.6%, la fístula de LCR entre 1.35 y 30%, el déficit neurológico nuevo entre 4 y 80% y la mortalidad operatoria entre 1.9 y 5%. Los autores concluyen que los abordajes endoscópicos expandidos podría favorecer la resección completa de cordomas de base craneal con un nivel de evidencia 4 y un grado de recomendación C, es decir, basada en series de casos de un único centro.

## **7.5 Patología maligna de base craneal**

### **7.5.1 Carcinoma de células escamosas y adenocarcinomas**

En aquellos casos de carcinomas escamosos en los que la base craneal anterior está afectada y la lesión se ha extendido a la duramadre o más allá, se suele abordar quirúrgicamente mediante una resección craneofacial anterior ya que ha sido el tratamiento estándar durante las últimas décadas. Sin embargo, este abordaje se ha asociado a una significativa morbimortalidad perioperatoria. En los últimos años se han publicado múltiples trabajos en los que se establecen los resultados de la resección endoscópica de tumores de base de cráneo anterior, incluyendo carcinomas de células escamosas. Los defensores de las técnicas clásicas argumentan que la resección en bloque realizada en la resección craneofacial es imposible en las técnicas endoscópicas, en las que la resección se realiza “peace meal”. Por su parte, los cirujanos endoscopistas plantean que en la resección de tumores de base craneal anterior, cualquiera que sea el abordaje empleado, la posibilidad de una resección en bloque es raramente posible. De hecho, la óptima visualización de la técnica endoscópica facilita un amplio campo operatorio y una exposición tridimensional de la lesión similar, en muchos casos, a la resección en bloque. En lo que ambos grupos coinciden es que el objetivo fundamental es la resección con márgenes histopatológicos negativos. Los objetivos del abordaje endoscópico son los mismos que los perseguidos por la resección craneofacial, es decir, conseguir la resección completa local para

prevenir recurrencias<sup>183,184</sup>. Las técnicas endoscópicas ofrecen varias ventajas<sup>185</sup>. El tiempo operatorio es más corto y se asocia a menor morbilidad y menor estancia hospitalaria<sup>186</sup>. Los pacientes no experimentan las serias complicaciones que se pueden asociar con la resección craneofacial, ni se asocian a una reducción significativa de la calidad de vida. Nicolai y cols.<sup>187</sup> obtuvieron una tasa de complicaciones del 6% tras abordaje endoscópico de tumores malignos, comparada con el 16% de la resección craneofacial. La complicación más común tras AEEE fue la fístula de LCR, seguido de la formación de mucocelos. La decisión de realizar un abordaje endonasal endoscópico se asienta en múltiples factores. Factores relacionados con el estado general del paciente y con sus comorbilidades, así como su disponibilidad para un largo seguimiento.

### **7.5.2 Estesioneuroblastoma**

Devaiah y cols.<sup>141</sup> revisaron la literatura realizando un metaanálisis respecto al resultado terapéutico del estesioneuroblastoma y evidenciaron que el tratamiento endoscópico tenía una mejor tasa de supervivencia. El objetivo de este estudio fue comparar los resultados de la cirugía abierta, endoscópica, endoscópica asistida y tratamientos no quirúrgicos, desde la primera publicación que mencionó la resección endoscópica en la literatura. El análisis extrajo suficientes datos de 361 pacientes. La cirugía endoscópica conllevó una supervivencia global mayor que la cirugía abierta, sin diferencias significativas en el tiempo de seguimiento de los grupos endoscópico y abierto. Estos datos muestran la evidencia de la eficacia de la cirugía endoscópica en el caso del estesioneuroblastoma.

### **7.6 Fístulas de LCR, meningocelos y encefalocelos de base de cráneo.**

Se han hallado cuatro revisiones sistemáticas que tratan la comparativa entre abordajes transcraneales clásicos y endoscópicos aplicados al cierre de fístulas de LCR, meningo y encefalocelos. La primera de ellas, realizada por Hegazy y cols<sup>68</sup> en el año 2000, comprende

estudios publicados entre los años 1990 y 2000, que tratan endoscópicamente a más de 5 pacientes con fístulas de LCR con o sin meningo o encefaloceles asociados. Identifican 14 trabajos que cumplen criterios englobando 289 pacientes con un seguimiento medio entre 13 y 31 meses. La tasa de éxito de la reparación en la primera cirugía resultó del 90%, mientras que una reintervención elevó el éxito al 96%. Respecto a las complicaciones, el 0,3% de los pacientes presentaron meningitis postoperatoria, el 0,9% absceso cerebral, el 1,4% celulitis orbitaria, el 0,3% hematoma subdural, el 0,3% anosmia, el 0,3% cefalea crónica y ningún paciente presentó hidrocefalia ni neumoencéfalo. No es hasta 2012, cuando se publican otras 3 revisiones sistemáticas. Psaltis y cols.<sup>188</sup> revisan 55 estudios con al menos 5 pacientes tratados de forma completamente endoscópica, englobando un total de 1778 pacientes. Las tasas de éxito fueron del 90% en la primera cirugía y del 97% tras la segunda reparación, con una tasa de complicaciones de menos del 0,3%. Komotar y cols.<sup>189</sup> realizan una revisión sistemática comparando abordajes abiertos frente a endoscópicos, encontrando 71 estudios entre 1950 y 2010, 29 de ellos en pacientes intervenidos de forma abierta y 42 de forma endoscópica, con un global de 1178 pacientes, 884 en el grupo endoscópico y 294 en el abierto. Solamente 2 trabajos fueron prospectivos y ambos en el grupo de tratamiento endoscópico, el resto de estudios fueron de menor categoría. En el grupo de tratamiento endoscópico hubo mayor frecuencia de presentación con rinoliquorrea al diagnóstico, etiología espontánea o iatrogénica, asociación a meningo o encefalocele y antecedente de cirugía reparadora endoscópica previa, de manera estadísticamente significativa respecto al grupo de cirugía abierta, mientras que en este último, hubo mayor frecuencia de etiología postraumática y de cirugía reparadora abierta previa, también con significatividad estadística. No existieron diferencias entre ambos grupos respecto al tiempo de seguimiento. Las tasas de éxito del cierre inicial fueron mayores en el grupo de endoscopia (91,5 vs 89,9%), así como las tasas de recurrencia resultaron menores (3,8 vs 6,1) en este mismo grupo, pero no existieron diferencias estadísticamente significativas en ambos análisis. A la hora de valorar las tasas de complicaciones observaron unas tasas respecto a meningitis, absceso/

infección herida, sepsis y mortalidad perioperatoria inferiores en el grupo endoscópico vs abierto ( 1,1 vs 3,9%; 0,7 vs 6,8%; 0 vs 3,8%; 0 vs 1,4%). Harvey y cols<sup>190</sup> realizan una revisión sistemática de la reconstrucción endoscópica de grandes defectos de la base de cráneo comparando la reparación con colgajos vascularizados y no vascularizados entre los años 1990 y 2010. Excluyeron trabajos en los que únicamente se realizaban reconstrucciones selares, se trataban fístulas de LCR o meningoceles por no tratarse de defectos amplios. 38 estudios cumplieron los criterios de inclusión. En 12 de ellos se realizaron reparaciones con colgajos vascularizados, en 17 con colgajos libres y en 9 de ellos se llevó a cabo una reconstrucción mixta. En conjunto 609 pacientes fueron incluidos, 326 con reconstrucciones de colgajos libres y 283 con reparaciones vascularizadas. La tasa global de fístulas de LCR fue 11,5%, un 15,6% en el grupo de colgajos libres y un 6,7% en el grupo de colgajos vascularizados (P= 0,001).

## **8. Perspectiva de los resultados de los AEEE**

Tras la revisión de la literatura se han hallado 8 revisiones sistemáticas, metaanálisis y revisiones de medicina basada en la evidencia en las que se tratan patologías de base de cráneo con el objeto de establecer el impacto de los abordajes endoscópicos endonasales o comparar abordajes abiertos frente endoscópicos<sup>191</sup>. Dichas patologías, dada su ubicación más frecuente, presentan por este mismo orden, una distribución anatómica de la base craneal, desde la fosa anterior (localización más frecuente de fístulas de LCR) hasta el clivus (localización más frecuente del cordoma). Por otra parte existen dos grandes grupos de patologías, intra y extradurales, que han condicionado clasificaciones respecto a la dificultad de los diferentes procedimientos endoscópicos<sup>21</sup>. De este modo, y tras el análisis de los trabajos aquí expuestos, podríamos deducir, con carácter general, que los procedimientos endoscópicos en comparación con los abiertos, han alcanzado mayor evidencia, respecto a su éxito, en aquellas patologías extradurales frente a las intradurales, y por otro lado, de las lesiones más posteriores anatómicamente frente a

las anteriores. A este respecto, destaca el apartado de meningiomas de fosa craneal anterior, divididos en surco olfatorio y plano esfenoidal/tubérculo selar. Las tasas de resección completa fueron menores en el grupo endoscópico, así como mayor la tasa de fístulas de LCR, ambas variables con diferencias estadísticamente significativas. La localización anterior de estos meningiomas, a menudo asociados a bases de implantación amplias, hacen que la vía transcraneal subfrontal, una de las más utilizadas en la práctica neuroquirúrgica habitual y de la que existe abundante literatura al respecto, sea difícilmente desbancable por un nuevo procedimiento de limitada experiencia. Pero en este metaanálisis destaca el porcentaje de mejoría visual experimentado por el grupo de meningiomas del plano esfenoidal/tubérculo selar intervenidos endoscópicamente, más de 10 puntos superior al obtenido tras cirugía transcraneal, aunque no alcanzó diferencias estadísticamente significativas. Quizá, éste sea un argumento en el que se apoye la indicación de abordaje endoscópico en aquellos meningiomas de base craneal con implantación limitada al corredor medial. En el caso de los craneofaringiomas, el metaanálisis realizado por Komotar y cols. muestra que, a pesar de la existencia de heterogeneidad en las características preoperatorias de los grupos endoscópico y abierto, a destacar mayor volumen tumoral en el grupo abierto y mayores tasas de invasión del tercer ventrículo, hipopituitarismo y déficit visual preoperatorios en el grupo endoscópico, finalmente los abordajes endoscópicos alcanzaron mayor tasa de resecciones totales, con mayor mejoría visual, mientras que en el grupo de abordaje transcraneal hubo mayor frecuencia de crisis comiciales y diabetes insípida. Al igual que en los meningiomas, las tasas de recuperación visual son mejores en el grupo endoscópico, en el caso de los craneofaringiomas con diferencias estadísticamente significativas. Una de las características fundamentales que diferencian a los abordajes endoscópicos frente al resto de abordajes transcraneales, es la particularidad de permitir una disección caudocraneal sin conllevar retracción del parénquima cerebral<sup>192</sup>. Si a dicho aspecto añadimos la capacidad de los abordajes endoscópicos de generar defectos de entrada en la cavidad intracraneal muy próximos y en posiciones caudales al sistema óptico, aquellas lesiones infra o retroquiasmáticas pueden ser

resecadas evitando la manipulación del aparato óptico. Esta diferencia alcanza una mayor relevancia, si cabe, a la hora de permitir la manipulación hipotalámica, que al fin y al cabo, supone el gran caballo de batalla de la cirugía del craneofaringioma. En el trabajo de Leng y cols<sup>193</sup>, la mayor serie de craneofaringiomas intervenidos endoscópicamente vía endonasal, se obtienen una tasa de aumento del índice de masa corporal mayor del 9% en el 39% de los pacientes, cifras ligeramente menores que en estudios que contemplan esta variable tras abordajes transcraneales, como el de Van Gompel y cols<sup>194</sup>. Las tasas de reincorporación laboral alcanzaron el 69%, en comparación con dos series de resultados a largo plazo de pacientes intervenidos mediante abordajes transcraneales que obtienen un 53 y 83% de reincorporación laboral<sup>195,196</sup>.

En la única revisión sistemática y metaanálisis publicado, comparando abordajes endoscópicos y abiertos para el tratamiento del cordoma, se refleja uno de los grandes avances que ha supuesto la cirugía endoscópica. Tanto en lo que respecta a la tasa de resecciones completas, como a tasa de complicaciones: déficit neurológico, infección, fístula de LCR y mortalidad, los resultados endoscópicos superan a los transcraneales. Por lo que a la pregunta de si el abordaje endoscópico puede favorecer la resección completa de cordomas clivales reduciendo complicaciones, podríamos responder que sí, con una evidencia nivel 4, dado que se basa en resultados de series de casos. Los abordajes endonasaes transclivales, se definieron inicialmente para alcanzar el denominado corredor medial, pero actualmente se han planteado ampliaciones a estos, consiguiendo abordar regiones no estrictamente mediales, como el cóndilo occipital, tubérculo yugular y espacios estiloideos, incluso sin necesidad de reseca la trompa de Eustaquio<sup>24,25</sup>.

Por lo que respecta a las fístulas de LCR, no es hasta la revisión sistemática de Komotar y cols.<sup>189</sup> en 2012, cuando se compara cirugía abierta con endoscópica, aunque revisiones previas habían establecido el impacto de la cirugía endoscópica en este campo, con una tasa de éxito del 90% en

la primera cirugía y 97% tras la segunda cirugía. Cuando se comparan ambas técnicas se obtiene una tendencia hacia la mayor tasa de éxitos tras cirugía endoscópica, sin diferencias estadísticamente significativas, pero sí una reducción significativa en la tasa de complicaciones (meningitis, absceso/infección herida, sepsis y mortalidad perioperatoria) a favor de la endoscopia. Por lo que en un grupo seleccionado de pacientes, la endoscopia podría superar a los abordajes abiertos. En este mismo campo, también han sido sustrato de revisión los cierres quirúrgicos de defectos basicraneales extensos, como se refleja en la revisión de Harvey y cols, alcanzando mayor tasa de éxitos tras reconstrucción con colgajos vascularizados frente a no vascularizados con diferencias estadísticamente significativas.

A lo largo de este trabajo se muestra como una de las limitaciones de la endoscopia de base craneal es la fístula de LCR cuando hablamos de tumores intradurales. Tanto en el campo de los meningiomas, como del craneofaringioma, las tasas de fístula son significativamente mayores que en los abordajes abiertos. Sin duda alguna, la utilización de colgajos vascularizados ha contribuido a minimizarlas, tal y como establece la revisión de Harvey y cols.<sup>190</sup>. En los últimos años se han publicado series, como la de Leng y cols<sup>193</sup>, que consiguen una tasa de fístulas postoperatorias tras la cirugía del craneofaringioma del 3,8%, mientras que incluso en la revisión sistemática de Komotar y cols.<sup>182</sup>, respecto a cordomas, las tasas de fístula tras endoscopia son menores que tras cirugía abierta aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Por otro lado, hoy en día existe un gran arsenal de colgajos vascularizados aplicables en cirugía endoscópica endonasal<sup>67,83,100,102</sup>. La reconstrucción basicraneal tras abordajes endoscópicos extensos, es un procedimiento altamente demandante que requiere de especial cuidado y atención, así como de amplio conocimiento en las técnicas reconstructivas.



## **II. HIPÓTESIS DE TRABAJO**

Este trabajo se basa en la **hipótesis fundamental** de que la resección de lesiones situadas en la compleja área anatómica de la base de cráneo, puede ser abordada mediante técnicas completamente endoscópicas endonasales expandidas, y de igual modo, estas técnicas aportan los suficientes recursos para realizar la reconstrucción de los defectos generados de forma hermética como exigen los principios básicos de la cirugía de base de cráneo clásica.

La **hipótesis operativa** considera que la elaboración de protocolos de reconstrucción adaptados a los diferentes tipos de abordajes podría mejorar la eficacia de la reconstrucción tras realización de abordajes endonasales expandidos completamente endoscópicos.

La **hipótesis secundaria** contempla el hecho de que la reconstrucción de la base de cráneo tras abordajes endonasales expandidos completamente endoscópicos, utilizando técnicas multicapa asociadas a colgajos vascularizados, pueda mejorar el éxito de las reconstrucciones respecto a los métodos de reconstrucción previamente evaluados, evitando morbimortalidad en el paciente.

# **III. OBJETIVOS**

1. Establecer los factores de riesgo de fracaso en la reconstrucción de defectos basicraneales tras AEEE.
2. Establecer si un protocolo quirúrgico de reconstrucción tras AEEE, adaptado a cada paciente, puede mejorar los resultados quirúrgicos.
3. Establecer si la técnica de reconstrucción multicapa vascularizada mejora el éxito de la reconstrucción respecto a la técnica vascularizada simple tras la realización de AEEE.
4. Evaluar si la no utilización de drenajes lumbares externos se asocia con el fracaso de la reconstrucción.
5. Valorar si una mejora evolutiva en las técnicas de reconstrucción tras AEEE puede disminuir la morbilidad y mortalidad de los pacientes tratados.

# **IV. MATERIAL Y MÉTODOS**

Este trabajo de investigación ha sido llevado a cabo en el Hospital Universitario y Politécnico la Fe de Valencia, concretamente en el Área de Neurociencias dirigida por el Dr. Carlos Botella Asunción. Los pacientes incluidos en el estudio fueron tratados entre enero de 2010 y enero de 2015 en el Servicio de Neurocirugía, estando incluidos en lista de espera de dicho servicio y habiendo recibido la información precisa, concreta y comprensible respecto a su patología, formas de tratamiento y opción terapéutica a realizar. Todos ellos dieron su consentimiento por escrito para la realización de los procedimientos terapéuticos descritos, así como, su consentimiento para la utilización del material iconográfico obtenido con fines de investigación y docencia.

Se analizó con carácter retrospectivo la base de datos generada durante esos años en lo que respecta a pacientes intervenidos mediante abordajes endonasales expandidos completamente endoscópicos, focalizándonos en las técnicas de reconstrucción empleadas y en sus resultados. Se analizaron múltiples variables epidemiológicas, relacionadas con la técnica quirúrgica y con el pronóstico realizándose un análisis estadístico descriptivo, así como bi y multivariante.

## **1. MATERIAL DE TRABAJO**

### **1.1 Equipamiento quirófono**

#### **1.1.1 Torre endoscopia**

**1.1.1.1** Cabezal de cámara IMAGE1 H3-Z de tres chips FULL HD Karl Storz®, 50/60 Hz con resolución máxima de 1920 x 1080 píxeles. Escáner progresivo y sumergible con objetivo Parfocal-Zoom integrado. Distancia focal  $f = 15 - 31$  mm (2x), con 2 teclas de cabezal de cámara programables para utilizar con sistemas de color PAL/NTSC.

**1.1.1.2** Cable de luz de fibra óptica Karl Storz® con conexión recta de 3,5 mm de diámetro y longitud 300 cm.

**1.1.1.3** Doble Monitor HD de 26" Karl Storz® (fibra). El monitor cuenta con pie de apoyo para la torre donde se encuentra alojado, entrada óptica, sistemas de color PAL/NTSC, máxima

resolución de pantalla 1920 x 1200, formato de imagen 16:10, tensión de trabajo 100 – 240 VAC, 50/60 Hz. Los subcomponentes del monitor, todos de Karl Storz®, son; fuente de alimentación propia, cable de red, cable de conexión DVI-D y cable de vídeo BNC/BNC.

**1.1.1.4** Cámara IMAGE 1 HUB™ HD, unidad de control de cámara SCB. Para utilizar con IMAGE1 HD y cabezales de cámara estándar de uno y tres chips, máxima resolución 1920 x 1080 píxeles, con KARL STORZ-SCB y módulo procesador digital de imágenes integrados, sistemas de color PAL/NTSC, tensión de trabajo 100 – 240 VAC, 50/60 Hz.

**1.1.1.5** Fuente de luz fría XENON NOVA 300. Tipo de lámpara: 300 W XENON. Power supply: 100-125 VAC/220-240 VAC, 50/60Hz.

**1.1.1.6** Ópticas HopkinsII® Storz, Tuttlingen Germany. De 0, 30 y 45°.

## **1.1.2 Sistemas de electrocoagulación**

**1.1.2.1** El Electrobisturí Force 2 de Valleylab®, monopolar y bipolar, corte y coagulación. Cuenta con un pedal monopolar y bipolar. Permite diferentes modos a escoger otorgando flexibilidad a través de variaciones de grados en hemostasia. Coagulación simultánea Independiente: permite a dos cirujanos a fulgurar o cortar desde un generador, para añadir conveniencia y eficacia. Los accesorios son activados únicamente con por medio de una tecla, reduciendo así el potencial de provocar una herida causada por una activación inadvertida). Coagulación de bajo voltaje: asegura de manera segura y precisa la desecación electro quirúrgico con menos destrucción de tejido periférico, haciendo del generador Force 2 ideal para procedimientos de laparoscopia. Seguridad REM . Detector de fallas de Placa – paciente, adaptativo, que continuamente monitoriza niveles de impedancia del paciente.

**1.1.2.2** Terminales de coagulación monopolar (aspiración-coagulación) 839310N Storz®.

**1.1.2.3** Terminales de coagulación bipolar Take-Apart 1mm horizontal 28164BDL y 1mm vertical 28164BDM de Storz®

**1.1.2.4** Terminales coagulación Colorado Stryker® 5 pulgadas angulados 45°.

### **1.1.3 Sistema de irrigación y lavado de endoscopia**

**1.1.3.1** Consola de sistema de irrigación y Lavado Endoscrub® 2 Lens Cleaning Sheats.

**1.1.3.2** Consola integrada para motor de alta velocidad e irrigación sistema EndoscrubII “Integrated Power Console (IPC System)” Medtronic: permite conectar diferentes piezas de mano de motor alta velocidad, debridador y sistema de lavado de ópticas de 0 y 30<sup>a</sup> (Legend®Drill, Straightshot® M4 Microdebrider y Endoscrub® 2 Lens Cleaning Sheats).

### **1.1.4 Sistemas de neuronavegación**

**1.1.4.1** Neuronavegador óptico BrainLAB® Kolibri navigation system (BrainLAB, Heimstetten, Germany) con capacidad para integrar angiotac multicorte.

**1.1.4.2** Navegador electromagnético StealthStation® Medtronic con capacidad para integrar angiotac multicorte.

### **1.1.5 Motor de alta velocidad**

**1.1.5.1** Motor de alta velocidad eléctrico Midas Rex Legend® ligero con cabezales ergonómicos y capaz de alcanzar velocidades de 75000rpm para facilitar el fresado más seguro y eficaz. Capaz de integrarse en la consola “Integrated Power Console (IPC System)” Medtronic.

**1.1.5.2** Motor de alta velocidad eléctrico Primado2 ® de NSK, especialmente ligero y manejable lo que facilita cirugías largas y con posturas operatorias exigentes como la cirugía de base de cráneo endoscópica.

Fresas diamantadas e híbridas de diferentes calibres disponibles para ambos motores previamente descritos.

### **1.1.6 Sistemas de ultrasonografía doppler**

Sonda para ultrasonografía doppler intraoperatoria DWL® Electronic Systems Inc., Santa Clara, California, de 2mm de diámetro lo que permite la introducción por las fosas nasales y la valoración en campos operatorios profundos.

### **1.1.7 Sistema de videoangiografía endoscópica con verde de indocianina.**

D-Light P System® Storz, Tuttlingen Germany: es módulo óptico especialmente adaptado, que permite realizar videoangiografía con verde de indocianina bajo visión endoscópica. El dispositivo empleado está compuesto de una fuente de luz capaz de emitir luz blanca para obtener una imagen endoscópica convencional y por otro lado, emitir luz infrarroja y capturar la fluorescencia emitida por el verde de indocianina. Ambas funciones se alternan con simplemente pulsar un pedal y cambiar de filtro localizado en la base de la óptica.

### **1.1.8 Sistema de integración de imagen**

Sistema OR1™ NEO de Karl Storz, Tuttlingen Germany, que permite un verdadero entramado de integración de las diferentes fuentes audiovisuales del quirófano. La imagen endoscópica puede ser enrutada en los diferentes monitores que se encuentran dentro de quirófano, dos de 26 pulgadas y uno de 50 pulgadas. Los dos primeros están destinados a la visión de ambos cirujanos e instrumentista mientras que el monitor de mayor envergadura ofrece la visión del campo operatorio al resto de personal de quirófano lo que facilita enormemente la docencia. Por otro lado, se pueden enrutar en los diferentes monitores, las diferentes señales provenientes de la cámara ambiente de quirófano, microscopio, navegador o ordenador personal con pruebas de imagen preoperatorias.

### **1.1.9 Sistema de grabación de imagen**

Grabador de imágenes KARL STORZ AIDA® DVD-M con SmartScreen. Unidad compacta de grabación con grabador DVD/CD integrados, sistemas de color PAL/NTSC, tensión de trabajo 100 – 240 VAC, 50/60 Hz, se compone de: KARL STORZ AIDA® DVD-M, cable de red, cable de red, versión USA, cable de vídeo BNC/BNC de 200 cm de longitud, cable de conexión S-Video (Y/C) de 180 cm de longitud, adaptador BNC-Cinch, cable serial de interfaz de 20 cm de longitud.

### **1.1.10 Instrumental de disección**

Equipo de disección completo Kassam-Carrau 2008 de Karl Storz® con todo tipo de instrumental para realizar cirugía endonasal endoscópica expandida.

### **1.1.11 Métodos de hemostasia**

Los métodos habituales y de rutina respecto a la hemostasia en las primeras fases de la cirugía, fosas nasales y senos paranasales, fueron la aplicación de tetracaína 1% con adrenalina 0.1% vía tópica mediante lentinas impregnadas en esta solución, la utilización de suero templado a 37°. la coagulación monopar y la ligadura de vasos arteriales. A la hora de afrontar el control de sangrados de pequeños vasos intradurales o senos venosos se emplea coagulación bipolar con pinzas especialmente adaptadas para la cirugía endonasal endoscópica expandida (Take-Apart Storz®) y la aplicación de hemostáticos de última generación con textura de espuma: FloSeal® (Baxter Inc, Deerfield, IL) y Surgiflo® (Johnson & Johnson Wound Management, Somerville, NJ). Ambos están compuestos por un gel formado por una combinación de gránulos de gelatina y trombina. Su textura lo hace especialmente fácil de aplicar en campos difíciles como los generados en AEEE. Tras su aplicación se requiere de ejercer una ligera compresión con lentina, esperar unos minutos y después lavar el excedente de manera que el campo quirúrgico queda limpio de hemostático y no dificulta el posterior manejo de la zona hemostasiada.

## **1.2 Pruebas de detección de fístula de LCR**

### **1.2.1 Pruebas de Imagen:**

**1.2.1.1 Fibroscopia nasal convencional** se realizó en consulta externa de ORL con sistemas Olympus con cámara color de 3 chips.

#### **1.2.1.2 Cisternografía isotópica**

Se realiza administrando 10 mCi (370 MBq) de  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA (ácido dietilenotriaminopentacético), por vía intratecal por punción lumbar y adquiriendo imágenes a la 1, 6, 24, 48 y 72 horas posteriores. Se utiliza gamma cámara, con colimador de baja energía, alta resolución, ventana del 20% centrada en fotopico de 140 Kev, en las proyecciones anterior y laterales de cabeza, anterior de tórax y abdomen. Matrix de 256x256x16, siendo colocados tampones nasales durante el procedimiento.

### **1.2.2 Pruebas analíticas:**

**1.2.1 Detección de Beta2-transferrina en exudado nasal mediante electroforesis.** Esta prueba no se realiza de rutina en el laboratorio de nuestro hospital por lo que la muestra es remitida a un laboratorio externo demorándose el diagnóstico unas 72h.

## **1.3 Software estadístico**

Paquete estadístico IBM® SPSS® versión 20.0 para MAC.

## **2. METODOLOGÍA INTRAOPERATORIA**

### **2.1 Metodología anestesiológica**

Los pacientes involucrados en este estudio fueron intervenidos bajo intubación orotraqueal con tubo flexometálico y anestesia general. La monitorización neurofisiológica se realizó de rutina, por lo que los protocolos anestésicos son adaptados, tal y como se explica en el apartado “metodología de monitorización neurofisiológica”. Una de las mayores complicaciones, aunque de escasa frecuencia, de los AEEE es la lesión de un gran vaso, especialmente la lesión carotidea, que por sí sola, puede ser causa de muerte intraoperatoria dado el difícil manejo de esta complicación en caso de producirse, en consecuencia, la monitorización invasiva de presión arterial se realiza de rutina. Además la manipulación intradural de vasos arteriales puede desencadenar vasoespasmo, con consecuencias severas como en el caso de las arterias perforantes, habitualmente implicadas en patología intervenida mediante AEEE, por lo que el exquisito manejo tensional resulta imperativo. Así también, se trata de una cirugía potencialmente sangrante por lo que siempre se coloca una vía venosa central. Las crisis comiciales son raras durante y tras AEEE, por lo que no se realiza profilaxis antiepiléptica rutinaria, a no ser que el tumor a tratar infiltre significativamente el lóbulo frontal o temporal. Del mismo modo, la utilización de corticoides como tratamiento del edema generado por la manipulación cerebral no lo realizamos generalmente, dado que uno de los aspectos de esta cirugía es la minimización de la manipulación cerebral, por lo que no resulta necesaria su aplicación; por otra parte disminuyen la capacidad de cicatrización, lo que facilitaría la fístula de LCR, caballo de batalla de los AEEE. La profilaxis antibiótica se realiza con cefalosporinas de tercera generación, excepto en los alérgicos a penicilinas en los que se sustituye por vancomicina.

En aquellos casos con implicación hipofisaria, la suplementación con hidrocortisona 100mg en la hora anterior a la cirugía se realiza de sistemáticamente, siguiéndose posteriormente cada 8 horas y disminuyéndose en los días posteriores según los resultados analíticos del eje ACTH-cortisol. El

resto de hormonas hipofisarias no se suplementan “a priori”, por lo que solo a pacientes con déficits conocidos previos se les administra en el perioperatorio. Aquellas lesiones que implican el tallo y pueden conllevar una diabetes insípida hacen imperativo el control estricto perioperatorio del balance hidroelectrolítico. El paciente es colocado en posición decúbito supino sujeto con un cefalostato de Mayfield, la cabeza discretamente extendida y lateralizada hacia el hombro izquierdo, evitando la rotación que conlleva una hiperextensión de las manos del cirujano, lo que predispone a problemas tipo tendinitis. Todos los puntos de apoyo son protegidos, ya que, al tratarse en algunos casos de cirugías largas, las lesiones por decúbito deben preverse. Se coloca de rutina un taponamiento faríngeo para evitar el paso de sangre y secreciones a la vía aérea tras la extubación. El tubo orotraqueal se fija a la comisura labial izquierda para no interferir con el trabajo a cuatro manos, a realizar por ambas narinas por los cirujanos. Dada la monitorización neurofisiológica mediante potenciales evocados motores y en consecuencia las estimulaciones eléctricas que se realizan durante la cirugía, debe colocarse un tubo de Guedel o un rodillo de gasa a nivel bucal para evitar las mordeduras en este contexto. El momento de la extubación es especialmente delicado y se realiza evitando, en la medida de lo posible, cualquier maniobra de Valsalva que pudiera movilizar los injertos reconstructivos.

## **2.2 Metodología de monitorización neurofisiológica**

Todos los pacientes son monitorizados de rutina con potenciales evocados sensitivos y motores. Aquellos pacientes con déficit visual previo o con lesiones que comprimen la vía óptica fueron monitorizados además con potenciales evocados visuales. Como aspecto relevante respecto a la utilización de potenciales evocados, también se monitorizaron en todos los abordajes en cuyo cierre se planificó la colocación de injerto de grasa intradural en la proximidad del sistema óptico. Pacientes con lesiones en relación al seno cavernoso, como adenomas con invasiones 3 y 4 de Knosp, reciben monitorización de pares craneales III, IV y VI del lado implicado mediante electromiografía. Cuando la lesión o el abordaje implican al ganglio trigeminal o a sus ramas se

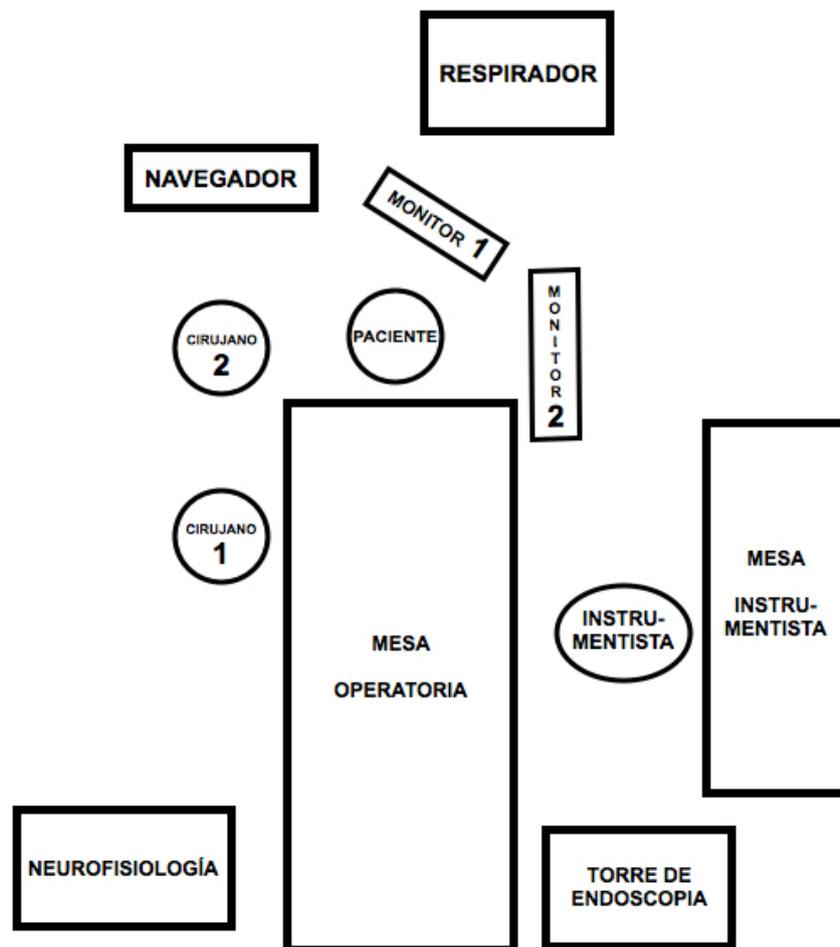
monitoriza el nervio masticador (rama motora de V3) mediante electromiografía. En las lesiones que implican al tronco se añaden potenciales evocados auditivos y en caso de estar implicados los pares craneales bajos, éstos se monitorizan mediante electromiografía.

Las técnicas de anestesia total intravenosa son las que utilizamos de rutina, frente a las técnicas de anestesia inhalatoria, pues permiten un rápido inicio de acción y facilita la monitorización continua de estructuras neuronales mediante el uso de técnicas de monitorización neurofisiológica intraoperatoria. De este modo se utilizó de rutina propofol 100-150mg/kg/min, y fentanilo 1mg/Kg/h, evitando los bolus y la utilización de gases halogenados y relajantes musculares después de la intubación.

## **2.3 Metodología del trabajo quirúrgico.**

### **2.3.1 Posicionamiento en quirófano.**

La posición de los diferentes elementos y personal asistencial se resumen en la figura 14.



**FIGURA 14.** Esquema de la disposición de quirófano en los AEEE

### 2.3.2 Trabajo multidisciplinar

Los procedimientos quirúrgicos fueron realizados de forma multidisciplinar entre neurocirujanos y otorrinolaringólogos. Así pues, la cirugía es comenzada por el ORL ayudado por un residente de ORL, realizando estos la exposición de la cavidad nasal y de los senos paranasales implicados. Es habitual la realización de los colgajos reconstructivos en una fase precoz del abordaje para evitar el daño al pedículo vascular que lo irriga, de manera que el ORL levanta el colgajo vascularizado previsto. En un segundo tiempo, en relación al abordaje de la base craneal, el neurocirujano ayudado de un ORL o de otro neurocirujano realizan y continúan el abordaje. La fase de disección tumoral intradural es realizada por dos neurocirujanos. En el caso de la

reconstrucción, neurocirujano y ORL ejecutan el cierre. Este trabajo multidisciplinar requiere siempre de dos cirujanos trabajando y colaborando juntos, ejecutando el trabajo a cuatro manos, lo que confiere a estos abordajes la capacidad de amplia exposición, microdissección y máximo potencial resectivo.

### **2.3.3 Materiales de reconstrucción empleados**

Los materiales utilizados son variados y han cambiado de forma progresiva durante la evolución técnica que ha experimentado nuestro equipo quirúrgico.

Grasa: extraída de la región abdominal, concretamente de la fosa iliaca izquierda, mediante una incisión de 2 centímetros, en aquellos pacientes en los que no se extraía fascia lata, ya que, en estos se aprovecha la incisión en la región lateral del muslo para obtener tanto grasa como fascia.

Músculo extraído de la musculatura abdominal o del músculo vasto externo dependiendo de si se obtiene fascia lata o no. Fascia lata mediante incisión en cara lateral de muslo.

Duragen® (Integra Life Sciences, Plainsboro, NJ): Matriz de colágeno para la regeneración dural.

Merogel® (Medtronic, Fort Worth, TX, USA): Láminas de ácido hialurónico que ayuda a reducir las adherencias y sinequias, además de reducir el tiempo de cicatrización nasal.

Duraseal® (Covidien, MA, USA) : gel sellante, utilizado siempre con mecanismo de aireación para optimizar y aumentar el volumen final, dado que es usado para obliterar el espacio aéreo interpuesto entre el injerto y la sonda de Foley.

Surgicel® (Surgical, Ethicon, Somerville, NJ): Hemostático de celulosa oxidada reabsorbible utilizado para fijar el colgajo vascularizado.

Sonda Foley del número 12: utilizadas para ocupar espacio muerto en la cavidad nasal y mantener los injertos de reconstrucción en la posición antigraavitatoria requerida.

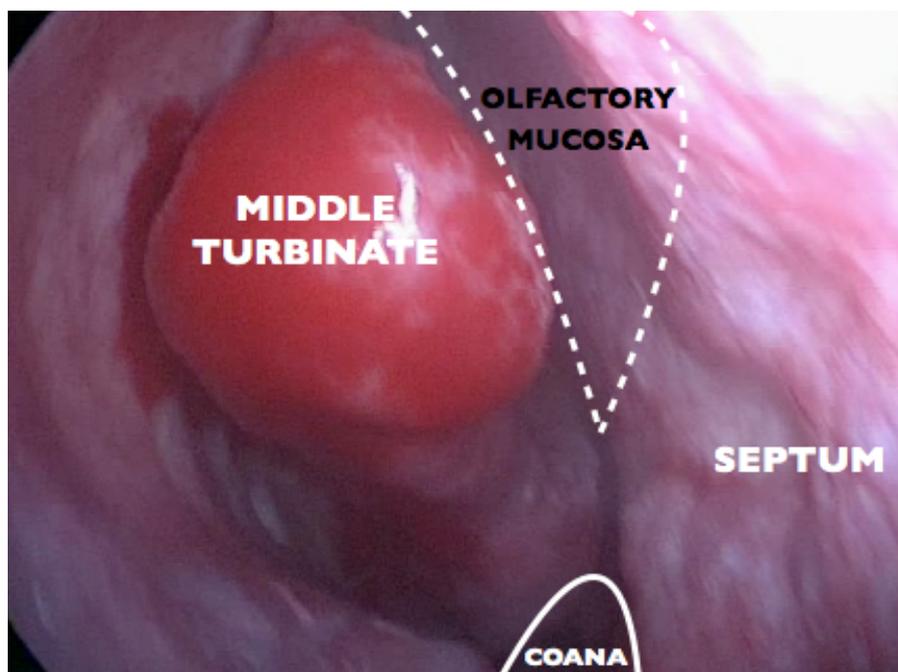
Taponamiento de gasa mechada con pomada antibiótica (Terramicina®)

### 2.3.4 Técnicas vascularizadas de reconstrucción empleadas

Se emplearon técnicas reconstructivas vascularizadas en todos los pacientes siendo utilizados los siguientes colgajos vascularizados:

Colgajo pediculado de cornete medio. Se obtuvo mediante la técnica descrita por Prevedelo y cols.<sup>82</sup> especificada en el apartado “Introducción - Técnicas de reconstrucción” de este trabajo.

Colgajo vascularizado nasoseptal. Para su levantamiento se siguió fundamentalmente la técnica modificada por Kassam y cols.<sup>88</sup> con ciertos matices en relación a la preservación de la función olfativa (figura 15). Realizamos colgajos nasoseptales respetando más de dos centímetros de la porción superior de la mucosa septal, ampliando el colgajo al suelo nasal de forma rutinaria. De esta manera evitamos el daño al epitelio olfatorio y obtenemos un colgajo igualmente amplio. El corte superior del colgajo lo iniciamos según la técnica original a la altura del ostium esfenoidal, pero su trayecto no asciende inmediatamente, sino que es horizontal hacia fuera y asciende una vez superada la proyección del cornete medio sobre el tabique, por lo que de esta manera pensamos que también contribuimos a respetar el epitelio olfatorio<sup>97</sup>.



**FIGURA 15.** *Esquema de la región de mucosa olfatoria respetada en el levantamiento del colgajo nasoseptal. Visión endoscópica con óptica de 0° de la fosa nasal derecha, exponiendo el cornete medio derecho lateralmente (middle turbinate), el septum nasal medialmente (septum) y la coana inferiormente, delimitando en la región de proyección septal del cornete medio, el área a respetar por el colgajo nasoseptal con el objeto de preservar el epitelio olfatorio( olfactory mucosa).*

Colgajo extendido de cornete inferior. Se obtuvo mediante la técnica descrita por Choby y cols.<sup>102</sup> especificada en el apartado “Introducción - Técnicas de reconstrucción” de este trabajo.

Colgajo de pericráneo transglabellar: realizado según la técnica descrita en el apartado “Introducción - Técnicas de reconstrucción” con las siguientes consideraciones. Nuestro grupo levanta este colgajo mediante una incisión coronal unilateral, sin realizar incisiones en la región glabellar, dado el factor estético de ésta. Elevamos el colgajo pediculado de pericráneo unilateralmente, dado que es suficiente para la reconstrucción de grandes defectos de la base de cráneo y mantenemos el lado contralateral para poder ser utilizado como rescate en casos de posibles fracasos. La osteotomía glabellar la realizamos con forma lineal y una anchura de unos 2mm, suficiente para no estenotar el colgajo y para no generar hundimiento a nivel estético.

### **3. DISEÑO DEL ESTUDIO**

El diseño del estudio corresponde a un estudio de cohortes retrospectivo. La cohorte está constituida por todos los pacientes intervenidos mediante abordajes endonasales endoscópicos de base de cráneo por el Servicio de Neurocirugía del HUyP La Fe de Valencia entre las fechas enero 2010 y septiembre 2014. De modo que diferenciamos dos grupos definidos por el cambio en el protocolo de reconstrucción adoptado en septiembre de 2012.

## **4. SELECCIÓN DE PACIENTES**

Una vez acotado el total de pacientes intervenidos por el Servicio de Neurocirugía del HUyP La Fe de Valencia entre las fechas enero 2010 y septiembre 2014, se establecieron los siguientes criterios para la inclusión y exclusión del estudio.

### **4.1 Criterios de inclusión**

4.1.1 Pacientes intervenidos mediante abordaje endonasal expandido.

4.1.2 Debieron ser pacientes intervenidos y seguidos por el Servicio de Neurocirugía del HUyP La Fe de Valencia.

4.1.3 El procedimiento debió ser realizado de forma completamente endoscópica.

4.1.4 Durante el procedimiento se debió generar fístula intraoperatoria de LCR.

4.1.5 Realización de una técnica reconstructiva con colgajos vascularizados.

### **4.2 Criterios de exclusión**

4.2.1 Se excluyeron aquellos pacientes en los que se realizaron procedimientos asistidos por endoscopia.

4.2.2 Se excluyeron aquellos pacientes que se intervenían por una fístula iatrogénica en el contexto de un abordaje endonasal expandido previo.

4.2.3 Cualquier paciente perdido en el seguimiento durante los primeros 6 meses, por causas diferentes al éxitus, fue excluido del estudio.

4.2.4 Se excluyeron los pacientes diagnosticados de fístula de LCR sin meningo o encefalocele asociado o si estos, en caso de existir, eran inferiores a 5 milímetros de diámetro máximo.

## **5. RECOGIDA DE DATOS**

Aunque el estudio planteado en esta tesis doctoral es retrospectivo, la inclusión de datos en la base de datos se realiza de forma prospectiva. La base de datos es rellenada por el cirujano

principal de las cirugías realizadas contestando a un exhaustivo cuestionario que tiene en cuenta las siguientes variables:

## **5.1 Variables Epidemiológicas**

5.1.1 Edad

5.1.2 Sexo

## **5.2 Variables Clínicas**

5.2.1 ASA

5.2.2 Radioterapia previa

5.2.3 Recidiva de la enfermedad

5.2.4 Obesidad

5.2.5 Modo de presentación

5.2.6 Diagnóstico patológico

5.2.7 Déficit visual preoperatoria

5.2.8 Déficit de pares craneales preoperatorio

5.2.9 Hipopituitarismo anterior preoperatorio

5.2.10 Diabetes insípida preoperatoria

## **5.3 Variables Radiológicas**

5.3.1 Tamaño lesional

## **5.4 Variables Terapéuticas**

5.4.1 Abordaje quirúrgico

5.4.2 Tipo de reconstrucción

5.4.3 Protocolo de reconstrucción

5.4.4 Tipo de colgajo vascularizado

5.4.5 Portador de DLE

5.4.6 Apertura del III ventrículo durante la cirugía.

5.4.7 Tipo de resección

5.4.8 Flujo de fístula

## **5.5 Variables pronósticas**

5.5.1 Fístula LCR postoperatoria

5.5.2 Infección

5.5.3 Éxito

5.5.4 Pronóstico visual

5.5.5 Pronóstico pares craneales

5.5.6 Pronóstico hipopituitarismo anterior

5.5.7 Pronóstico diabetes insípida

5.5.8 Presentación de complicaciones nasales

5.5.9 Tiempo de seguimiento

## **6. DEFINICIÓN Y CATEGORIZACIÓN DE VARIABLES**

### **6.1 Variables Epidemiológicas**

6.1.1 Edad en años. Se categorizó en:

6.1.1.1 Edad pediátrica (menor de 15 años): Sí/No

6.1.1.2 Edad menor de 45 años: Sí/No

6.1.2 Sexo: Hombre/mujer.

## 6.2 Variables Clínicas

6.2.1 ASA Sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologists (ASA)<sup>198</sup> para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente. Sus valores se detallan en la tabla III.

| <b>Tabla III. Clasificación ASA de riesgo anestésico</b> |   |
|--|---|
| ASA 1  | Paciente saludable no sometido a cirugía electiva   |
| ASA 2  | Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante. Puede o no relacionarse con la causa de la intervención.   |
| ASA 3  | Paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante. Por ejemplo: cardiopatía severa o descompensada, diabetes mellitus no compensada acompañada de alteraciones orgánicas vasculares sistémicas (micro y macroangiopatía diabética), insuficiencia respiratoria de moderada a severa, angor pectoris, infarto al miocardio antiguo, etc.  |
| ASA 4  | Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que constituye además amenaza constante para la vida, y que no siempre se puede corregir por medio de la cirugía. Por ejemplo: insuficiencias cardíaca, respiratoria y renal severas (descompensadas), angina persistente, miocarditis activa, diabetes mellitus descompensada con complicaciones severas en otros órganos, etc.                         |
| ASA 5  | Se trata del enfermo terminal o moribundo, cuya expectativa de vida no se espera sea mayor de 24 horas, con o sin tratamiento quirúrgico. Por ejemplo: ruptura de aneurisma aórtico con choque hipovolémico severo, traumatismo craneoencefálico con edema cerebral severo, embolismo pulmonar masivo, etc. La mayoría de estos pacientes requieren la cirugía como medida heroica con anestesia muy superficial. |

Se categorizó en:

6.2.1.1 Asa1 vs. otros

6.2.1.2 Asa1 y 2 vs. otros

6.2.1.3 Asa1, 2 y 3 vs. otros

6.2.2 Radioterapia previa: Sí/No. Se tuvo en cuenta cualquier antecedente de radioterapia en la región de cabeza y cuello y en cualquiera de sus modalidades (holocraneal, estereotáctica o radiocirugía).

6.2.3 Recidiva de la enfermedad: Sí/No. Debía tratarse de reaparición de la misma enfermedad diagnosticada previamente, en la misma localización o a distancia.

6.2.4 Obesidad: Sí/No. Se consideró la presencia de obesidad en aquellos pacientes con obesidad leve, media o mórbida, es decir, un IMC (índice de masa corporal) mayor de 30.

6.2.5 Modo de presentación: Incidental/Cefalea/Déficit visual/Diplopia/Otros síntomas de hipertensión intracraneal/ Obstrucción nasal/ Rinoliquorrea/Alteración hormonal/Compresión de vías largas/Exoftalmos.

6.2.6 Diagnóstico patológico: Adenoma/Meningioma/Craneofaringioma/Quiste de la bolsa de Rathke/Quiste aracnoideo/Germinoma/Metástasis/Estesioneuroblastoma/Carcinoma adenoide quístico/Cordoma/Sarcoma/Angiofibroma/Meningoencefalocele/Schwannoma/Impresión basilar/Plasmocitoma/Carcinoma neuroendocrino/Hemangioendotelioma

6.2.6.1 Adenoma vs. otros

6.2.6.2 Meningioma vs. otros

6.2.6.3 Craneofaringioma vs. otros

6.2.6.4 Quiste de la bolsa de Rathke vs. otros

6.2.6.5 Quiste aracnoideo vs. otros

6.2.6.6 Germinoma vs. otros

6.2.6.7 Metástasis vs. otros

6.2.6.8 Estesioneuroblastoma vs. otros

6.2.6.9 Carcinoma adenoide quístico vs. otros

6.2.6.10 Cordoma vs. otros

- 6.2.6.11 Sarcoma vs. otros
- 6.2.6.12 Angiofibroma vs. otros
- 6.2.6.13 Meningoencefalocele vs. otros
- 6.2.6.14 Schwannoma vs. otros
- 6.2.6.15 Impresión basilar vs. otros
- 6.2.6.16 Plasmocitoma vs. otros
- 6.2.6.17 Carcinoma neuroendocrino vs. otros
- 6.2.6.18 Hemangioendotelioma vs. otros
- 6.2.6.19 Maligna vs. benigna

6.2.7 Déficit visual preoperatorio: Sí/No

6.2.8 Déficit de pares craneales preoperatorio: Sí/No

6.2.9 Hipopituitarismo anterior preoperatorio: Sí/No

6.2.10 Diabetes insípida preoperatoria: Sí/No

### **6.3 Variables Radiológicas**

6.3.1 Tamaño lesional. En relación a la clasificación más habitual respecto al tamaño de los adenomas hipofisarios, que se dividen en microadenomas (hasta 1cm), macroadenomas pequeños (hasta 2cm), macroadenomas medianos (hasta 3cm), macroadenomas grandes (hasta 4cm) o macroadenomas gigantes (mayores de 4cm), hemos clasificado el tamaño de las lesiones tratadas en intervalos de 1cm. Aquellos casos de impresión basilar que fueron subsidiarios de un abordaje transodontoideo para realizar odontoidectomía se clasificaron como lesiones mayores de 1cm y menores de 2cm dado el tamaño de la apófisis odontoides reseçada. Así pues distinguimos los diferentes valores de la variable "tamaño lesional": Menor o igual de 1cm/ mayor de 1cm y menor o igual a 2cm/ mayor de 2cm y menor o igual a 3cm/ mayor de 3cm y menor o igual a 4cm/ Mayor de 4cm. Se categorizó en:

6.3.1.1 Menor o igual de 1cm vs. mayor de 1cm

6.3.1.2 Menor o igual de 2cm vs. mayor de 2cm

6.3.1.3 Menor o igual de 3cm vs. mayor de 3cm

6.3.1.4 Menor o igual de 4cm vs. mayor de 4cm

## **6.4 Variables Terapéuticas**

### 6.4.1 Abordaje quirúrgico.

En muchas ocasiones las lesiones de base craneal no están confinadas en un único seno paranasal y para su tratamiento se requiere de abordar diferentes módulos de la base craneal. Por otra parte, la clasificación del abordaje empleado debe ser lo más objetiva y precisa posible, de manera que, denominamos el abordaje utilizado siguiendo el esquema especificado en la figura 2 de este trabajo, así que escogemos el nombre del módulo implicado en el abordaje más distante al módulo central del que ideológicamente parten todos los AEEE, es decir, el transelar, y dando prioridad a los abordajes posteriores frente a los anteriores. Por ejemplo, un abordaje que requiere de apertura de silla turca, tubérculo selar, planum esfenoide y clinoides posterior lo denominaremos “abordaje transclinoideo posterior”. De igual modo un abordaje que requiere de apertura de silla turca, planum esfenoide, tubérculo selar y región cribiforme lo denominaremos “abordaje transcribiforme”. Así pues distinguimos los diferentes valores de la variable “abordaje quirúrgico”: Transelar/Transplanum-tuberculum/Transcribiforme/Transclinoideo posterior/Transclival medio/Transclival bajo/ Transodontoideo/ Suprapetroso/Transpterigoideo/ Transcavernoso/Transorbitario. Se categorizó en:

6.4.1.1 Transelar vs. otros

6.4.1.2 Transplanum-tuberculum vs. otros

6.4.1.3 Transcribiforme vs. otros

6.4.1.4 Transclinoideo posterior vs. otros

6.4.1.5 Transclival medio vs. otros

6.4.1.6 Transclival bajo vs. otros

6.4.1.7 Transodontoideo vs. otros

6.4.1.8 Transpterigoideo vs. otros

6.4.1.9 Suprapetroso vs. otros

6.4.1.9 Transcavernoso vs. otros

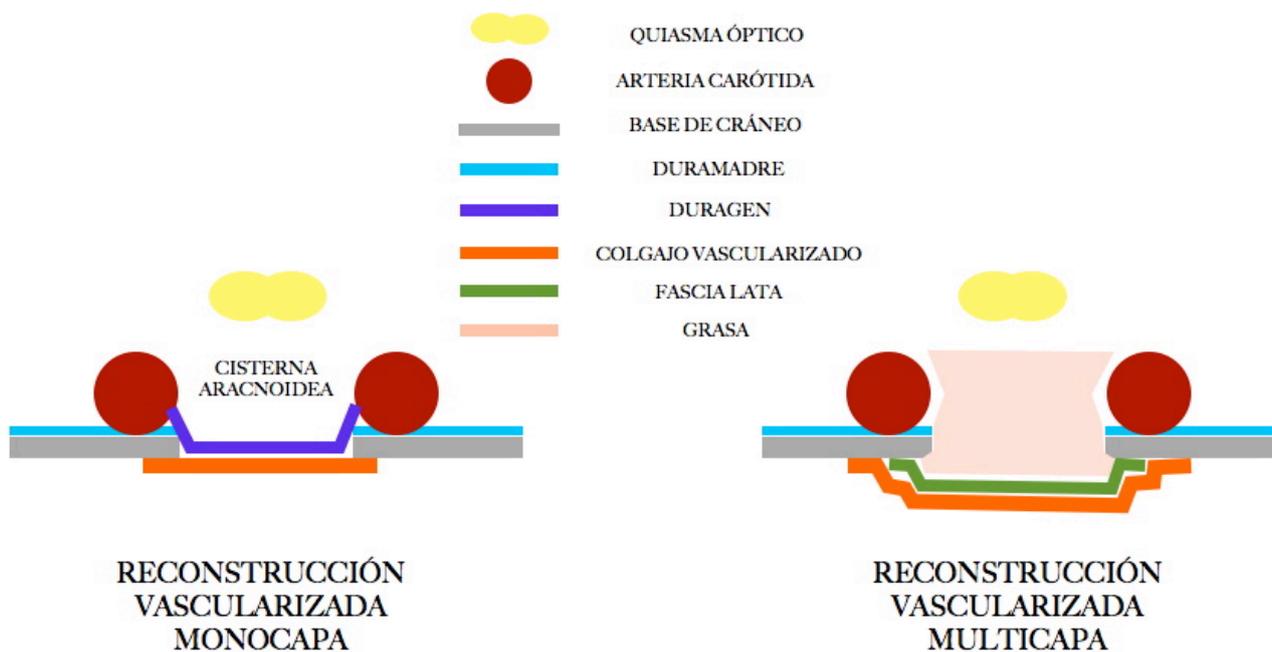
6.4.1.10 Transorbitario vs. otros

6.4.2 Tipo de reconstrucción. Nuestro grupo ha realizado dos tipos de reconstrucción vascularizada durante su evolución técnica, de manera que denominamos:

Reconstrucción vascularizada simple o monocapa: realizada con una capa de injerto intradural (Duragen®, fascia lata o músculo) y el colgajo vascularizado

Reconstrucción vascularizada multicapa: realizada con varias capas de injerto, una de grasa intradural y una segunda epidural de fascia lata al menos, seguidas del colgajo vascularizado.

Así pues, distinguimos los diferentes valores de la variable “tipo de reconstrucción”: Vascularizada monocapa/vascularizada multicapa (figura 16).



**FIGURA 16.** Esquema de las reconstrucciones vascularizadas mono y multicapa.

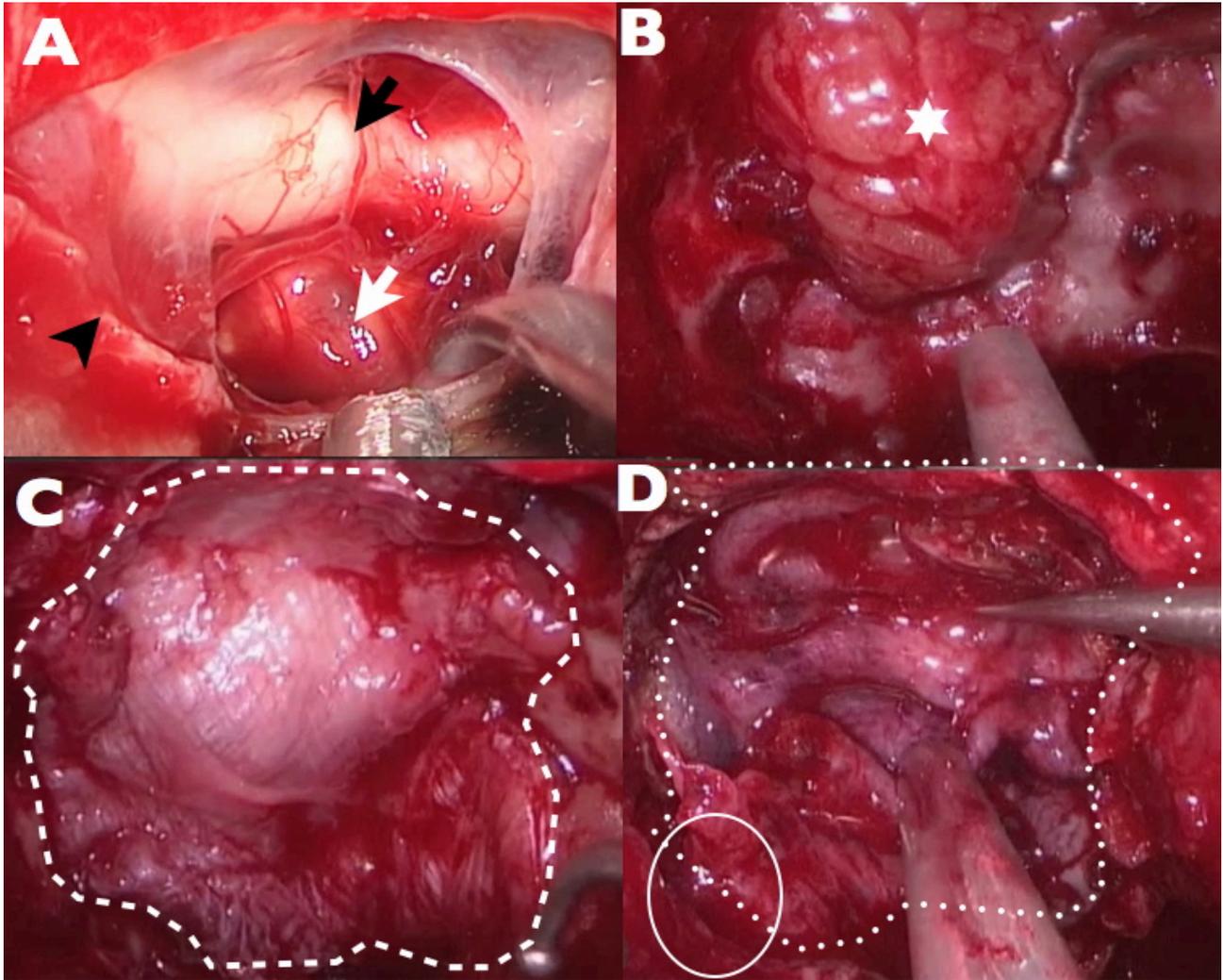
6.4.3 Protocolo de reconstrucción. Durante las diferentes fases evolutivas de nuestro grupo quirúrgico, el protocolo de reconstrucción se ha adaptado a las diferentes patologías, diferenciando dos tipos de protocolos.

Protocolo 1:

Reconstrucción de defectos tras cirugía de adenomas hipofisarios y otras lesiones (no adenomas) con técnica vascularizada monocapa +/- colocación de drenaje lumbar externo.

Protocolo 2:

Reconstrucción de defectos tras cirugía de adenomas hipofisarios con reconstrucción monocapa vascularizada y de defectos tras abordajes a otras lesiones con reconstrucción multicapa vascularizada (el drenaje lumbar externo no es colocado nunca en este protocolo de reconstrucción) (figura 17 y 18).

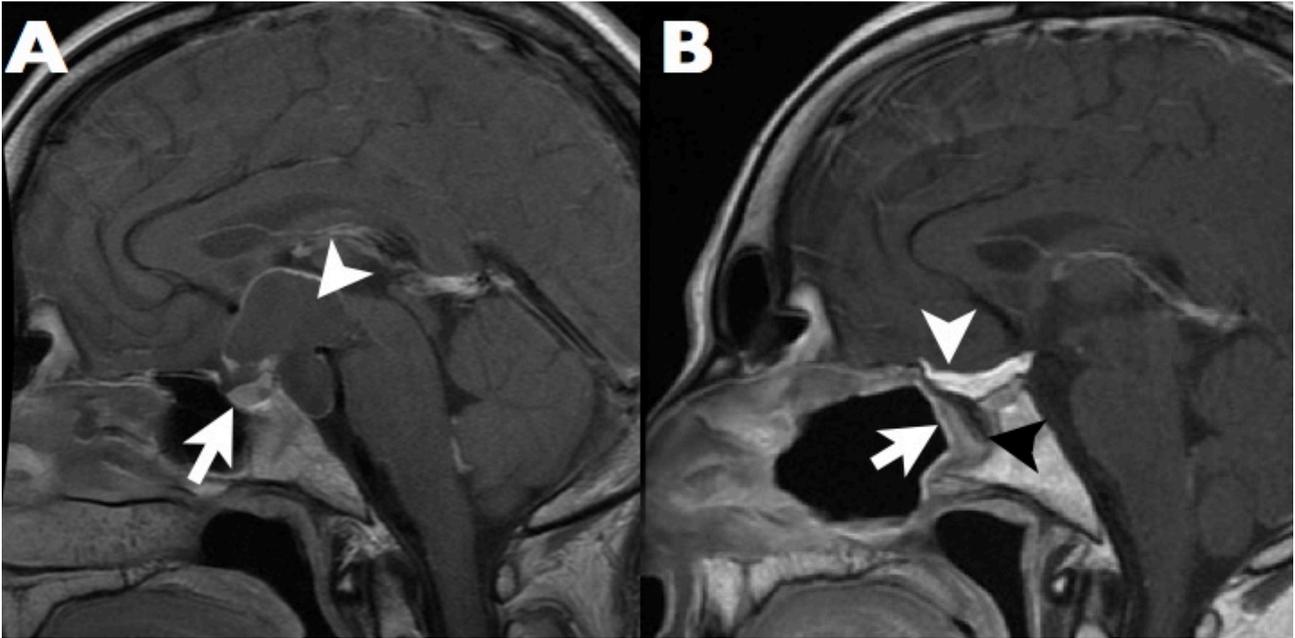


**FIGURA 17.** Fases de la reconstrucción multicapa vascularizada. **A:** defecto dural (cabeza de flecha negra) generado por un AEEE transplanum-transtuberculum para el tratamiento de un craneofaringioma (flecha blanca). Quiasma (flecha negra). **B:** Colocación de grasa intradural encastrada en el margen dural (asterisco blanco). **C:** colocación de injerto de fascia lata onlay (línea discontinua). **D:** Fase de colocación del colgajo nasoseptal (línea punteada) respetando el pedículo vascular (elipse blanca)

La colocación de Surgicel® en los bordes del colgajo vascularizado para fijarlo, de Duraseal® sobre el colgajo vascularizado y a continuación de sonda de Foley hinchada bajo supervisión endoscópica fue común en ambos protocolos.

Así pues, distinguimos los diferentes valores de la variable “protocolo de reconstrucción”:

Protocolo 1/ Protocolo 2.



**FIGURA 18.** Imagen de RM de la reconstrucción vascularizada multicapa. **A:** Imagen preoperatoria de RM T1 sagital con contraste de craneofaringioma retroquiasmático (cabeza de flecha blanca). Parénquima glandular hipofisario (flecha blanca). **B:** Imagen postoperatoria T1 sagital con contraste tras la resección completa de craneofaringioma mediante AEEE. Colgajo nasoseptal vascularizado captando contraste (flecha blanca), lámina tejido hipointenso que corresponde a fascia lata (cabeza de flecha negra) y tejido graso intradural con la hiperintensidad propia de la grasa en el T1.

6.4.4 Tipo de colgajo vascularizado: colgajo pediculado de cornete medio/ colgajo nasoseptal/ colgajo extendido de cornete inferior/ colgajo de pericráneo transglabellar/ colgajo de rinofaringe en U invertida. Se categorizó en:

6.4.4.1 Colgajo pediculado de cornete medio vs. otros

6.4.4.2 Colgajo nasoseptal vs. otros

6.4.4.3 Colgajo extendido de cornete inferior vs. otros

6.4.4.4 Colgajo de pericráneo transglabellar vs. otros

6.4.4.5 Colgajo de rinofaringe en U invertida vs. otros

6.4.5 Portador de DLE: Sí/No

6.4.6 Apertura del III ventrículo durante la cirugía: Sí/No

6.4.7 Tipo de resección: Total o casi total (mayor del 90%)/ otras

## **6.5 Variables pronósticas**

6.5.1 Fístula LCR postoperatoria: Sí/No. En nuestra práctica clínica el diagnóstico de fístula de LCR es fundamentalmente clínico. Ante la presencia de rinorrea, cefalea ortostática o clínica infecciosa se realiza una fibroscopia nasal para delimitar los márgenes de la reconstrucción, diagnosticar y caracterizar la posible fístula. En caso de ser una posible fístula intermitente, se entrega un tubo de muestra al paciente para que la recoja y pueda ser remitida a análisis de Beta2-transferrina. En caso de persistir dudas, fundamentalmente en base a la imposibilidad de recoger exudado nasal, se realiza una cisternografía isotópica tal y como se describía en el apartado 1.2.1 de “material y métodos”. En caso de que el paciente no refiera rinoliquorrea, se realizan las fibroscopias nasales rutinarias (valoración fibroscópica durante el postoperatorio previo al alta hospitalaria y semanalmente el primer mes, siendo mensual hasta los 3 meses postoperatorios y con posterioridad a los 6 meses) con especial interés en visualizar los márgenes de epitelización del colgajo reconstructivo para descartar fístulas asintomáticas.

6.5.2 Infección intracraneal: Sí/No. Se realizó el diagnóstico de infección intracraneal siempre y cuando existiera clínica sugestiva acompañada de cultivo bacteriológico de LCR o de exudado epidural/subdural positivo.

6.5.3 Éxito: Sí/No. Solo se tuvieron en cuenta aquellas muertes producidas por complicaciones perioperatorias, descartándose las producidas por evolución natural de una enfermedad.

6.5.4 Pronóstico visual: Empeoramiento/estabilidad/mejoría. En nuestra práctica clínica realizamos estudios de agudeza visual y campimetría preoperatorios y postoperatorios al mes, 3 meses y

posteriormente anualmente. En el caso de esta variable nos basamos en el pronóstico visual a un mes. Se categorizó en: Empeoramiento/estabilidad-mejoría.

6.5.5 Pronóstico pares craneales: Empeoramiento/estabilidad/mejoría. En nuestra práctica clínica realizamos valoración de oculomoción y resto de pares craneales preoperatoria, así como postoperatoria durante el ingreso, al mes, 3 meses y posteriormente anualmente. En el caso de esta variable nos basamos en el pronóstico a un mes. Se categorizó en: Empeoramiento/estabilidad-mejoría.

6.5.6 Pronóstico hipopituitarismo anterior: Empeoramiento/estabilidad/mejoría. En nuestra práctica clínica realizamos valoración hormonal preoperatoria y postoperatoria 2 días postcirugía, al mes y cada tres meses el primer año, con posterior seguimiento anual. Se evalúan todos los ejes hormonales hipofisarios (ACTH-cortisol, TSH-T4 libre, FSH/LH, testosterona y prolactina). La suplementación postoperatoria con hidrocortisona se realiza de rutina en adenomas, craneofaringiomas y otros tumores supraselares con implicación hipofisaria, de manera que el eje ACTH-cortisol no es valorable en las analíticas realizadas el segundo día postoperatorio. En el caso de esta variable nos basamos en el pronóstico un año postcirugía. Se categorizó en: Empeoramiento/estabilidad-mejoría.

6.5.7 Pronóstico diabetes insípida: Empeoramiento/estabilidad/mejoría. En nuestra práctica clínica realizamos valoración de la diabetes insípida preoperatoria y postoperatoria durante los días de ingreso, al mes y cada tres meses el primer año, con posterior seguimiento anual. En caso de persistir diuresis superiores a 3 litros diarios, sin medicación tras el alta hospitalaria, se realiza test de deprivación acuosa trimestral. En el caso de esta variable nos basamos en el pronóstico un año postcirugía. Se categorizó en: Empeoramiento/estabilidad-mejoría.

6.5.8 Presentación de complicaciones nasales: Sí/No. Solo se tuvieron en cuenta la epistaxis, sinusitis y sinequia nasal que requiera cirugía. El seguimiento rinológico estándar realizado en nuestro hospital se basa en valoración fibroscópica durante el postoperatorio previo al alta hospitalaria y semanalmente el primer mes, siendo mensual hasta los 3 meses postoperatorios y con posterioridad a los 6 meses. La frecuencia de dichos controles puede ser variable dependiendo de los fenómenos de *crusting* de cada paciente.

6.5.9 Tiempo de seguimiento (en meses): la fecha final de seguimiento se consideró el 28 de febrero de 2015.

## **7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DESCRIPTIVO**

Las variables cuantitativas continuas se describen con su media, mediana y desviación típica. Igualmente se describe la distribución adoptada por las variables cuantitativas. Los datos cualitativos aparecen tabulados según su frecuencia o porcentaje. Se ofrecen diagramas de sectores, barras o histogramas de las diferentes variables,

## **8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO BIVARIANTE**

Para el análisis de las variables cuantitativas continuas se emplearon las pruebas de t-Student para comparar las medias de dos muestras independientes. Cuando no fue posible aplicar pruebas paramétricas por no poder asumirse una distribución normal y contar con un pequeño tamaño muestral, las variables cuantitativas continuas se analizaron con el test de la U de Mann-Whitney, que compara las medias de dos grupos independientes. Estos métodos tienen menor potencia y sensibilidad que las pruebas paramétricas y no permiten construir intervalos de confianza.

Las variables cualitativas se categorizaron para generar variables dicotómicas. Se generaron tablas de contingencia para las diferentes variables. Para la comparación de proporciones de variables cualitativas se utilizó el test de Chi cuadrado de Pearson o Test exacto de Fisher (dependiendo de las frecuencias esperadas). Los resultados de significatividad, así como la odds ratio (OR) se plasmaron en tablas para una fácil lectura.

En todos los casos se situó el umbral de significación estadística en un valor de probabilidad menor al cinco por ciento ( $p < 0.05$ ).

## **9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO MULTIVARIANTE**

Antes de realizar el análisis multivariante hemos realizado el bivariante con el objeto de establecer la asociación de cada variable independiente (predictora) con la variable dependiente evento. A continuación realizamos el análisis multivariante mediante una regresión logística. Para ello se construyó un modelo de efectos principales. No se aplicaron al modelo todas aquellas variables para las que no existía una razón biológica irrefutable que lleve a la necesidad de ajustar por ellas. Para eliminarlas, tuvimos en cuenta como cambiaban las odds ratio de la variable principal, cuyo efecto se valora al eliminar dichas variables, dado que pueden ser factores de confusión aunque no sean significativas. Tuvimos en cuenta el conocimiento científico existente sobre las relaciones causales entre variables, así como el diseño del estudio a la hora de introducir variables en los modelos. Se comprobó la bondad del ajuste de los modelos a través del test de Hosmer-Lemeshow, además de comprobar las diferencias entre observados y esperados en las tablas de contingencia para este mismo test. Solo contemplamos modelos con un valor de la chi cuadrado del test de Hosmer-Lemeshow no significativa y con paridad entre observados y esperados. Las variables se dicotomizaron para intentar reducir al máximo el número de parámetros independientes que íbamos a introducir en los modelos. Se ofrecen las tablas de salida de la regresión logística en SPSS, indicando significatividad estadística, odds ratio (expB) así como su

intervalo de confianza del 95%. En todos los casos se situó el umbral de significación estadística en un valor de probabilidad menor al cinco por ciento ( $p < 0.05$ ).

# V. RESULTADOS

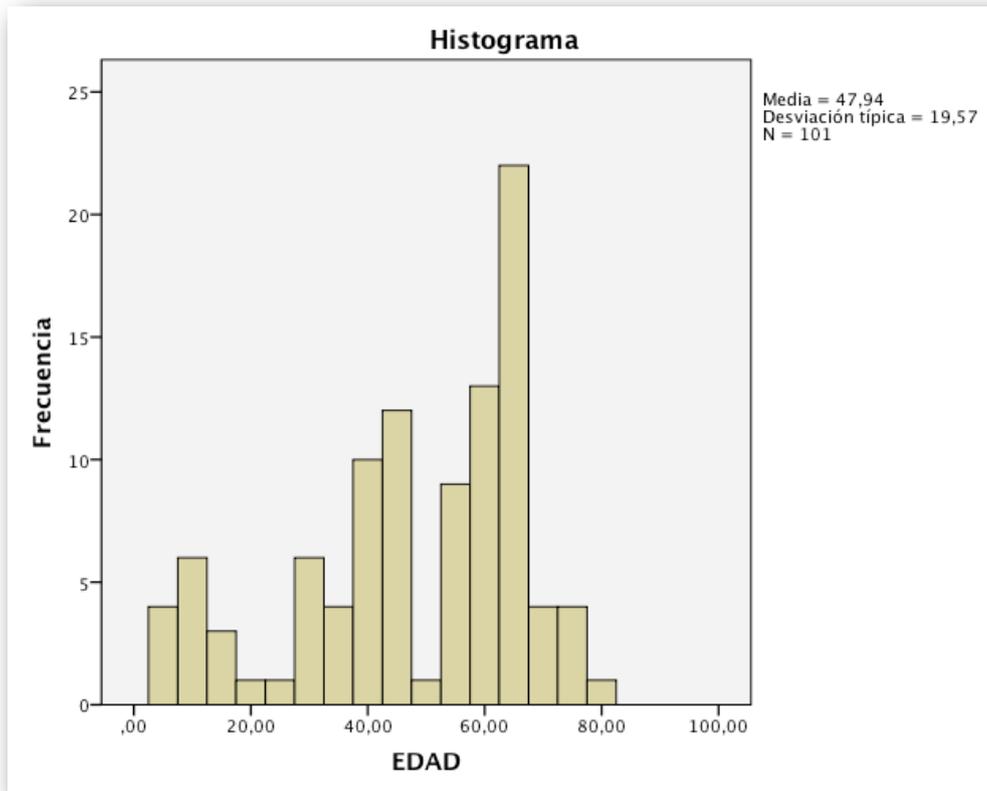
Se identificaron para el estudio 138 pacientes que cumplían los criterios de inclusión establecidos. Se excluyeron: 9 pacientes por haber sido intervenidos mediante abordajes asistidos por endoscopia; 12 pacientes fueron excluidos por tratarse de reconstrucciones iatrogénicas tras AEEE previo, a pesar de realizarse reconstrucciones vascularizadas en todos ellos en la segunda cirugía; 16 pacientes fueron excluidos dado el diagnóstico de fístula de LCR con meningocele asociado menor de 5 milímetros. De este modo fueron seleccionados finalmente para el estudio 101 pacientes.

## **1. Resultados del análisis descriptivo**

Definimos las características de la muestra:

### **1.1 Características epidemiológicas:**

La serie consta de 101 pacientes, 40 varones y 61 mujeres. La media de edad en el momento del tratamiento fue de 47,94 años (error típico de la media 1,94) con una desviación típica de 19,57 años. El rango de edad en el momento del tratamiento abarcó desde los 5 hasta los 81 años. La mediana para la edad fue de 53 años. Los percentiles 25, 50 y 75 para la edad fueron respectivamente 37, 53 y 64 años. La distribución de la muestra respecto a la edad en el momento del tratamiento se representa en la figura 19. La edad en el momento del tratamiento al nacimiento mostró una distribución no compatible con la normal (prueba de Kolmogorov-Smirnoff para distribución normal  $p=0.017$ ).

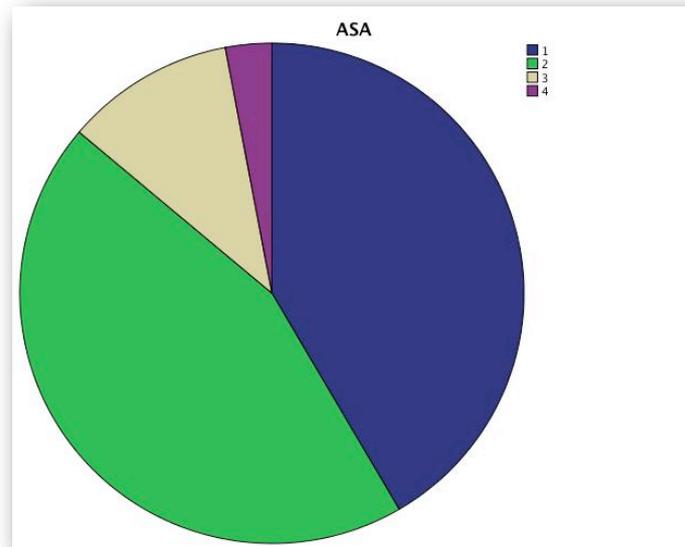


**FIGURA 19.** *Distribución de la muestra respecto a la edad en el momento del tratamiento*

## 1.2 Características clínicas

### 1.2.1 ASA

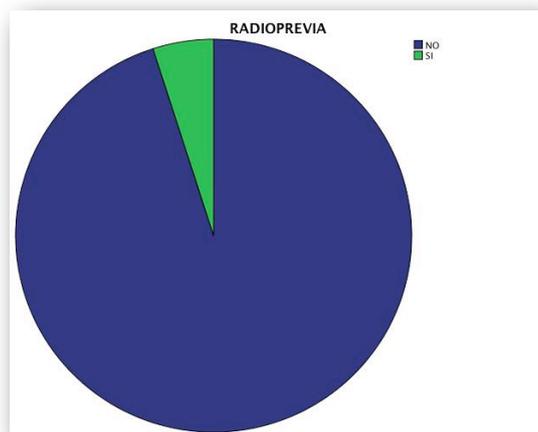
Entre los 101 pacientes estudiados, 44 pacientes (41,6%) fueron ASA 1, 45 pacientes (44,6%) fueron ASA 2, 11 pacientes (10,9%) fueron ASA 3 y 3 pacientes (3,0%) fueron ASA 4. No se intervinieron pacientes con ASA 5. La mediana para la clasificación de ASA fue de 2, siendo la moda resultante 2. El rango varió entre 1 y 4. Los percentiles 25, 50 y 75 fueron respectivamente 1, 2 y 2.



**FIGURA 20.** *Diagrama de sectores representando la frecuencia del valor de la clasificación ASA para la muestra*

### 1.2.2 Radioterapia previa.

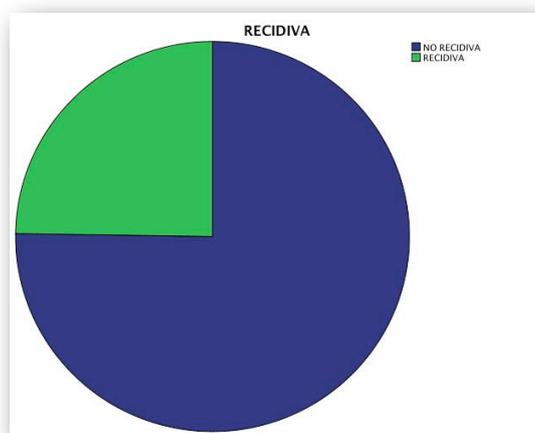
Entre los 101 pacientes estudiados, 5 pacientes (5.0%) habían recibido previamente a la cirugía radioterapia a nivel de cabeza y cuello, mientras que, 96 pacientes (96.0%) no recibieron. Dos pacientes habían recibido radiocirugía por un adenoma hipofisario productor de ACTH y otros 3 pacientes recibieron radioterapia fraccionada tras la resección subtotal de craneofaringioma, la resección subtotal de un meningioma esfenoidal y en el contexto de protocolo de quimio y radioterapia adyuvantes para el tratamiento de un rhabdomiosarcoma embrionario.



**FIGURA 21.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de presentación de radioterapia previa en la muestra.

### 1.2.3 Recidiva de la enfermedad

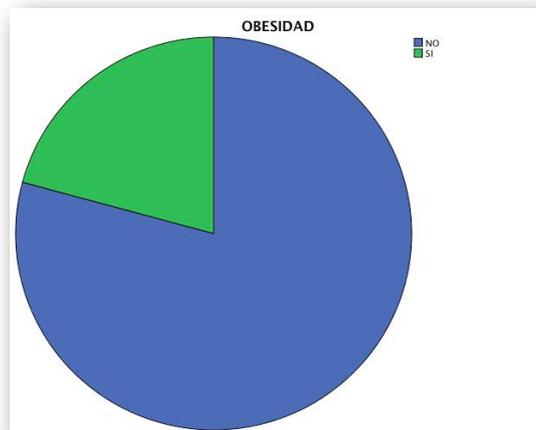
Entre los 101 pacientes estudiados, 25 pacientes (24,8%) fueron intervenidos por una recidiva de la enfermedad previa, mientras que, 76 pacientes (75,2%) presentaban enfermedad “de novo”.



**FIGURA 22.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de presentación de antecedente de recidiva de la enfermedad.

### 1.2.4 Obesidad

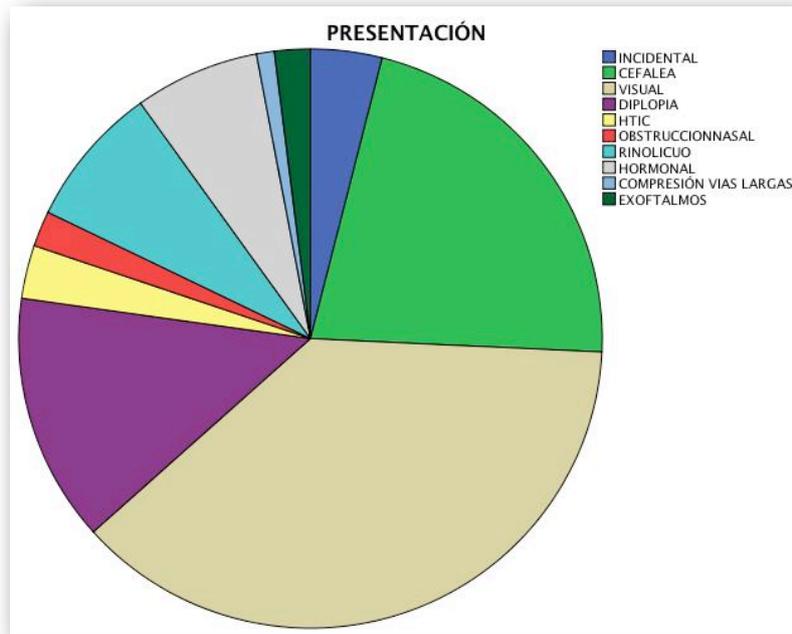
Entre los 101 pacientes estudiados, 80 pacientes (79,2%) presentaban obesidad en el momento del tratamiento, mientras que 21 pacientes (20,8%) no la presentaban.



**FIGURA 23.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de presentación de obesidad en el momento del tratamiento

#### 1.2.5 Modo de presentación

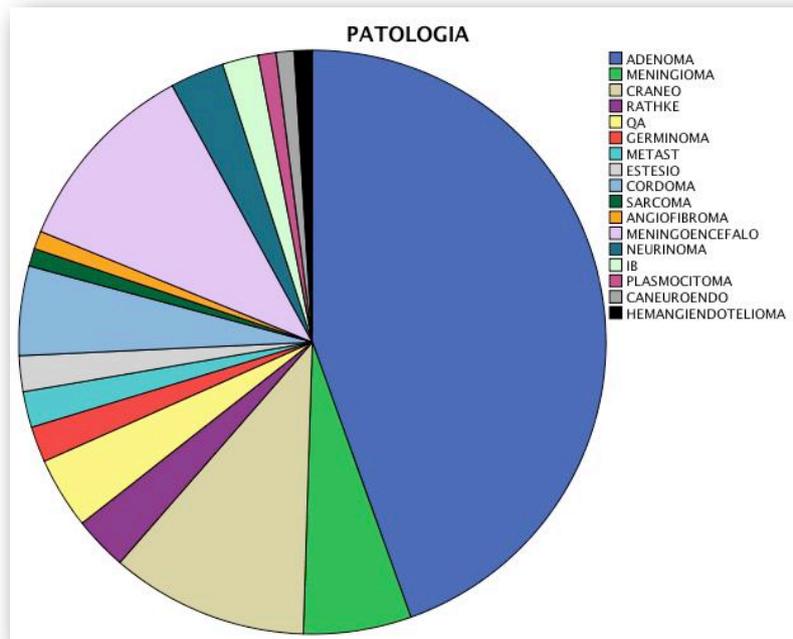
Entre los 101 pacientes estudiados, 4 pacientes (4,0%) fueron diagnosticados estando asintomáticos respecto a la lesión basicraneal, al ser estudiados por otras razones, 2 estudiados en el contexto de traumatismo craneal y otros 2 por estudio relacionado con hipoacusia. 22 pacientes (21,8%) se presentaron con cefalea. 38 pacientes (37,6%) consultaron por deterioro visual y 14 (13,9%) por diplopia. Síntomas de hipertensión intracraneal, diferentes a la cefalea, fueron la forma de presentación de 3 pacientes (3,0%). La consulta otorrinolaringológica por obstrucción nasal fue la forma de debut en 2 pacientes (2%). La rinolicuorrea fue la forma de presentación en 8 casos (7,9%). 7 pacientes (6,9%) se diagnosticaron al ser estudiados a nivel hormonal por síntomas sugerentes de síndromes de hiperproducción hormonal hipofisaria, 5 por acromegalia y 3 por síndrome de Cushing. Solo un paciente (1,0%) consultó por debilidad en extremidades por afectación de vías largas en el contexto de una impresión basilar. 8 pacientes (7,9%) se presentaron con rinolicuorrea, todos ellos casos con el diagnóstico de meningoencefalocele. 2 pacientes (2,0%) debutaron con exoftalmos.



**FIGURA 24.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de presentación clínica

#### 1.2.6 Anatomía patológica

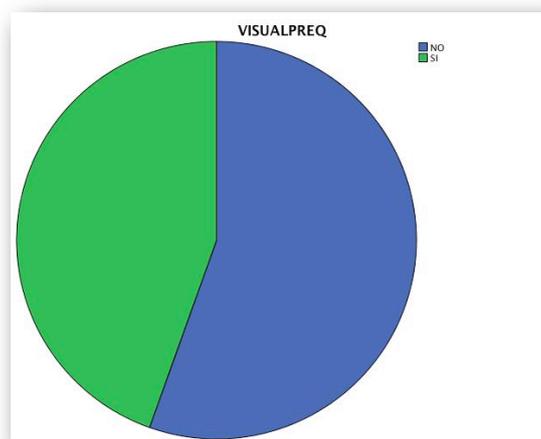
Entre los 101 pacientes estudiados 45, pacientes (44,6.%) presentaron adenomas hipofisarios. 6 pacientes (5,9%) se diagnosticaron de meningioma. 11 pacientes (10,9%) presentaron craneofaringiomas. Los quistes de la bolsa de Rathke se diagnosticaron en 3 pacientes (3,0%) y los quistes aracnoideos en 4 (4,0%). 2 pacientes (2,0%) se diagnosticaron de germinoma, 2 (2,0%) de metástasis, 2 (2,0%) de estesioneuoblastoma, 5 (5,0%) de cordoma, 1 (1,0%) de sarcoma, 1 (1,0%) de angiofibroma, 11 (10,9%) de meningoencefalocele, 3 (3,0%) de neurinoma, 1 (1,0%) de plasmocitoma y 2 (2,0%) de impresión basilar.



**FIGURA 25.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de diagnóstico patológico

### 1.2.7 Déficit visual preoperatorio

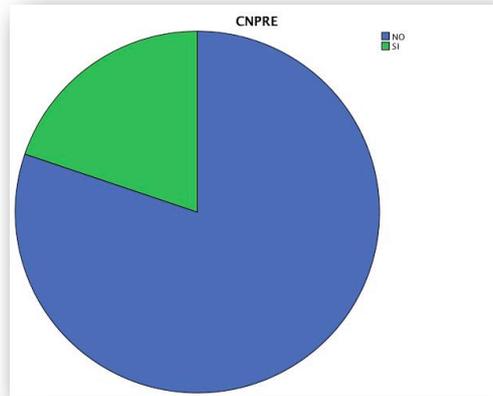
Entre los 101 pacientes que conforman nuestra muestra, 45 de ellos (44,6%) presentaron déficit visual preoperatorio, mientras que 56 pacientes (55,4%) no lo presentaron.



**FIGURA 26.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de presentación de déficit visual preoperatorio

### 1.2.8 Déficit de pares craneales preoperatorio

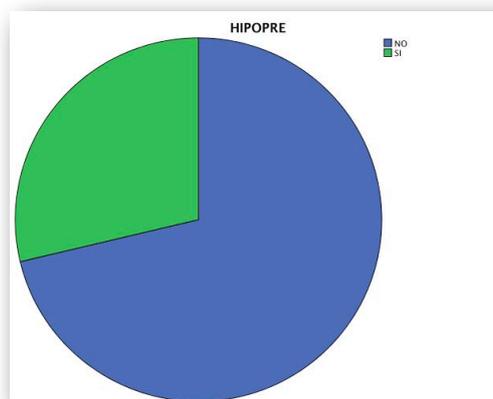
Entre los 101 pacientes que conforman nuestra muestra, 20 de ellos (19,8%) presentaron déficit de pares craneales (diferente al nervio óptico) preoperatorio, mientras que 81 (80,2%) pacientes no lo presentaron.



**FIGURA 27.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de presentación de déficit de pares craneales diferentes al nervio óptico

### 1.2.9 Hipopituitarismo anterior preoperatorio

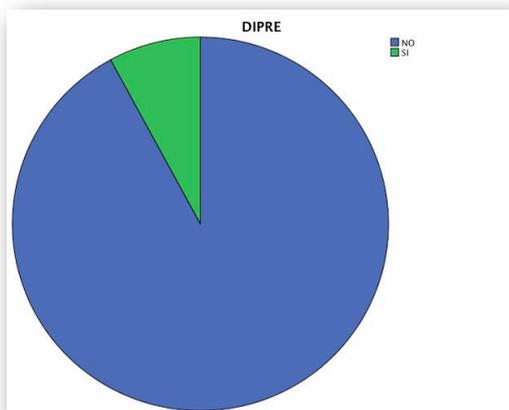
De los 101 pacientes que conforman nuestra muestra, 29 de ellos (28,7%) presentaron hipopituitarismo anterior preoperatorio, mientras que 72 pacientes (71,3%) no lo presentaron.



**FIGURA 28.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de presentación de déficit pituitario anterior preoperatorio

### 1.2.10 Diabetes insípida preoperatoria

De los 101 pacientes que conforman nuestra muestra, 8 de ellos (7,9%) presentaron diabetes insípida preoperatorio, 2 pacientes con germinomas, dos pacientes con adenomas recidivados y 4 pacientes con craneofaringiomas. 93 pacientes (92,1%) no lo presentaron.

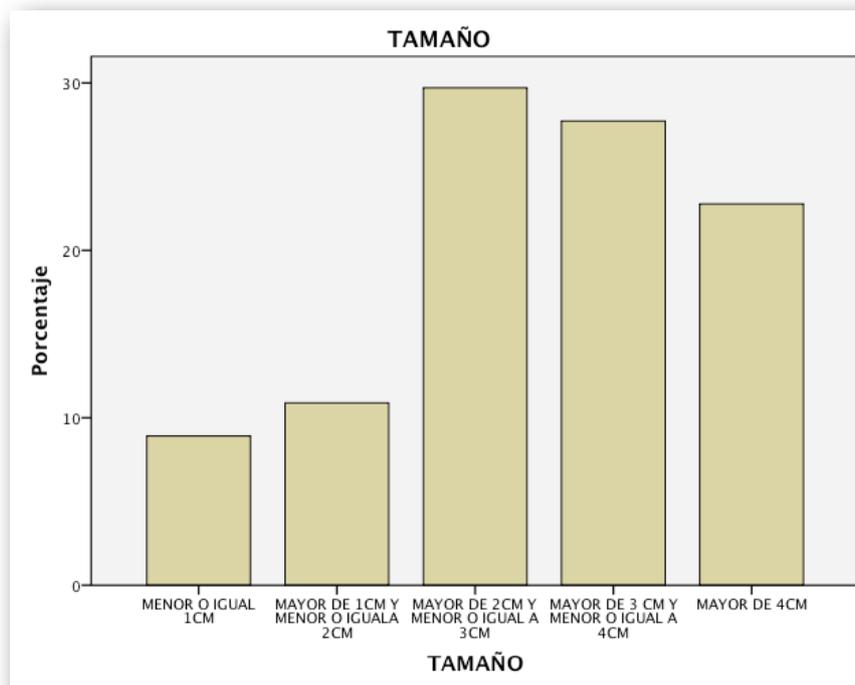


**FIGURA 29.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de presentación de diabetes insípida preoperatoria.

## 1.3 Características radiológicas

### 1.3.1 Tamaño lesional

De los 101 pacientes que conforman nuestra muestra, 9 de ellos (8,9%) presentaron una lesión menor o igual a 1cm, 11 pacientes (10,9%) mayor de 1cm y menor o igual a 2cm, 30 pacientes (29,7%) presentaron lesiones mayores de 2cm e inferiores o iguales a 3cm, 28 pacientes (27,7%) mayores de 3cm y menores o iguales a 4cm y 23 pacientes (22,8%) lesiones mayores de 4cm.

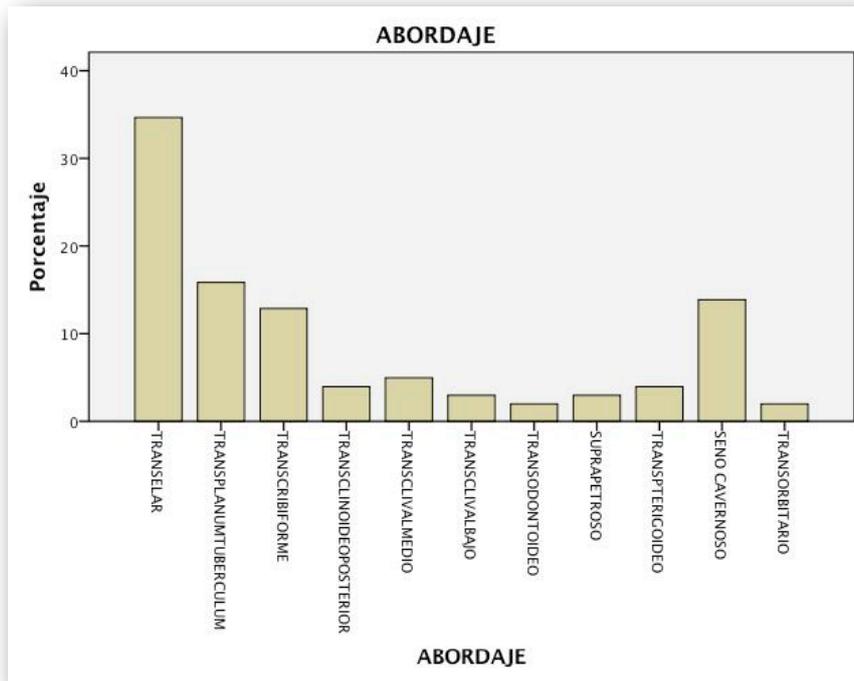


**FIGURA 30.** Diagrama de barras representando los porcentajes de presentación de tamaños lesionales

## 1.4 Características terapéuticas

### 1.4.1 Abordaje quirúrgico

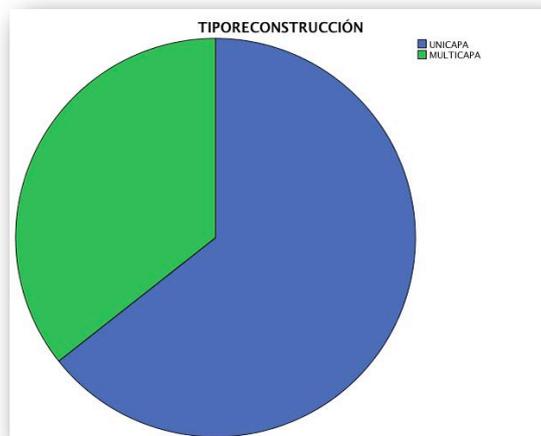
Del total de 101 pacientes intervenidos, en 35 de ellos (34,7%) se realizó un abordaje transelar, en 16 (15,8%) un abordaje transplanum-transtuberculum, en 13 pacientes (12,9%) un abordaje transcribiforme, en 4 (4,0%) un abordaje transclinoideo posterior, en 5 pacientes (5,0%) un abordaje transclival medio, en 3 pacientes (3,0%) un abordaje transclival bajo, en 2 pacientes (2,0%) un abordaje transodontoideo, en 14 pacientes (13,9%) un abordaje transcavernoso y en 2 pacientes (2,0%) un abordaje transorbitario.



**FIGURA 31.** Diagrama de barras representando los porcentajes de los abordajes quirúrgicos empleados

#### 1.4.2 Tipo de reconstrucción

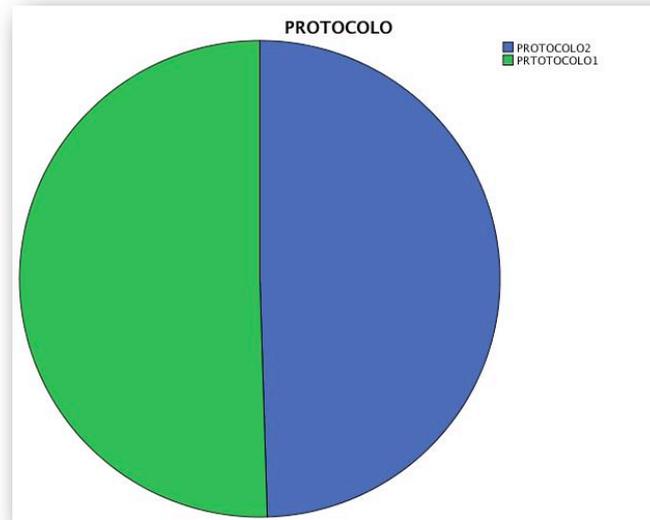
De los 101 pacientes estudiados, 65 pacientes (64,4%) fueron reconstruidos con técnicas vascularizadas monocapa y 36 de ellos (35,6%) con técnicas vascularizadas multicapa.



**FIGURA 32.** Diagrama de sectores representando las frecuencias del tipo de reconstrucción

### 1.4.3 Protocolo de reconstrucción

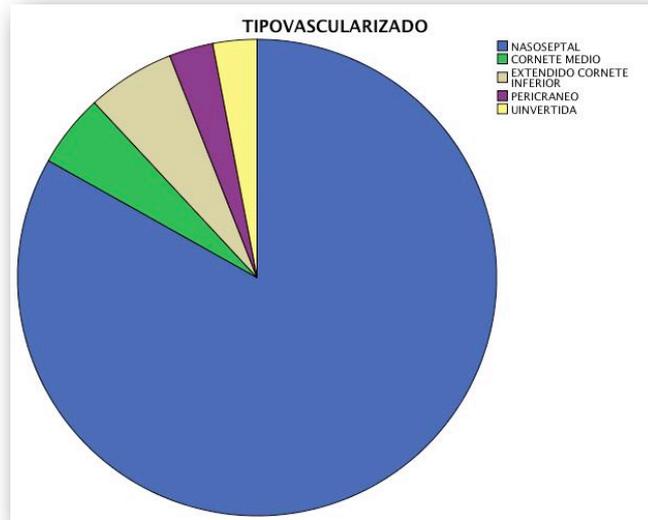
De los 101 pacientes estudiados, 51 pacientes (50,5%) fueron reconstruidos con el protocolo 1 y 50 de ellos (49,5%) con el protocolo 2.



**FIGURA 33.** Diagrama de sectores representando las frecuencias del protocolo de reconstrucción

### 1.4.4 Tipo de colgajo vascularizado

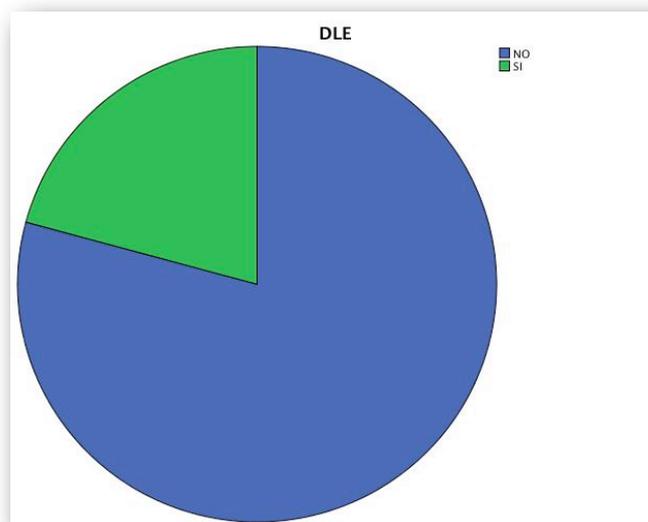
De los 101 pacientes estudiados, 84 pacientes (83,2%) fueron reconstruidos con colgajo nasoseptal, 5 de ellos (5,0%) con colgajo pediculado de cornete medio, 6 pacientes (5,9%) con colgajo extendido de cornete inferior, 3 pacientes (3,0%) con pericráneo transglabellar y 3 (3,0%) con colgajo de rinofaringe en U invertida.



**FIGURA 34.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de utilización de los diferentes tipos de colgajo vascularizado

#### 1.4.5 Portador de DLE

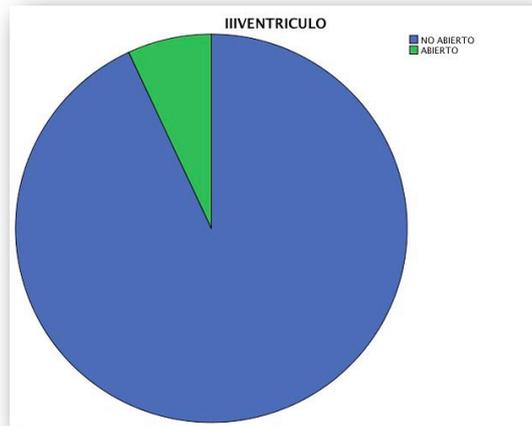
De los 101 pacientes estudiados, 80 pacientes (79,2%) no llevaron drenaje lumbar externo mientras que 21 (20,8%) sí lo hicieron.



**FIGURA 35.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de utilización de drenaje lumbar externo

#### 1.4.6 Apertura del tercer ventrículo durante la cirugía.

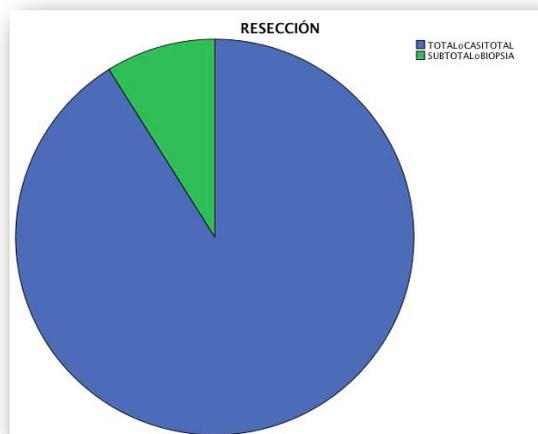
De los 101 pacientes estudiados, en 94 pacientes (93,1%) se abrió el tercer ventrículo durante la cirugía, mientras que en 7 (6,9%) sí se abrió.



**FIGURA 36.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de apertura de tercer ventrículo durante la cirugía.

#### 1.4.7 Tipo de resección

De los 101 pacientes estudiados, en 92 pacientes (91,1%) se alcanzó una resección total o casi total, mientras que en 9 (8,9%) la resección fue subtotal o solo se realizó biopsia.



**FIGURA 37.** Diagrama de sectores representando las frecuencias del tipo de resección

#### 1.4.8 Flujo fístula

De los 101 pacientes estudiados, en 55 pacientes se objetivó fístula intraoperatoria de bajo flujo y en 46 fístula intraoperatorio de alto flujo, entendiendo alto flujo como aquella secundaria a un defecto aracnoideo de más de 5mm de diámetro mayor.

### 1.5 Características pronósticas

#### 1.5.1 Fístula LCR postoperatoria

La fístula de LCR postoperatoria se presentó en 9 pacientes (8,9%) de los 101 pacientes analizados. Los 92 pacientes restantes (91,1%) no presentaron esta complicación. Las características de los pacientes que presentaron fístula de LCR postoperatoria se detallan en la tabla IV.

| <b>Tabla IV. Características de los pacientes con fístula LCR</b>  |
|--|
| 1 hombre con adenoma recidivado, Resección subtotal. Abordaje transcavernoso. Reconstrucción vascularizada monocapa. Se objetivó fístula de LCR en la primera semana postoperatoria con el hallazgo intraoperatorio de defecto en porción basal del colgajo nasoseptal (figura 38). Desarrolló meningitis por <i>Enterobacter cloacae</i> . Sellado sin complicaciones con nuevo colgajo vascularizado de cornete medio.   |
| 2 pacientes con craneofaringiomas:<br>1º Hombre con craneofaringioma. Abordaje transplanum-transtuberculum Resección completa. Reconstrucción vascularizada monocapa. Desarrolló fístula LCR en la primera semana postoperatoria. Intraoperatoriamente se objetivó necrosis del colgajo nasoseptal previo. Reintervenido para nuevo sellado mediante realización de nuevo colgajo nasoseptal. Éxito debido a ruptura diferida de aneurisma disecante de tronco distal de arteria basilar 2 semanas postcirugía.<br>2º Mujer con craneofaringioma recidivado. Abordaje transclinoideo posterior. Resección completa. Reconstrucción vascularizada monocapa. Desarrolló fístula LCR en la primera semana postoperatoria. Movilización de injerto intradural con despegamiento del colgajo nasoseptal. Reintervenida para nuevo sellado mediante reposición de injertos. Éxito debido a sepsis y meningitis por <i>Candida</i> 2 meses postcirugía. |

**Tabla IV. Características de los pacientes con fístula LCR**

2 pacientes con meningoencefalocelos:

1º Mujer paciente pediátrico con gran encefalocele congénito. Abordaje transcribiforme. intervenido mediante técnica vascularizada (colgajo nasoseptal) monocapa. Presentó fístula de LCR 1 año postcirugía. Hallazgo intraoperatorio de defecto en porción basal del colgajo nasoseptal, reconstruido con técnica vascularizada multicapa reutilizando el mismo colgajo vascularizado

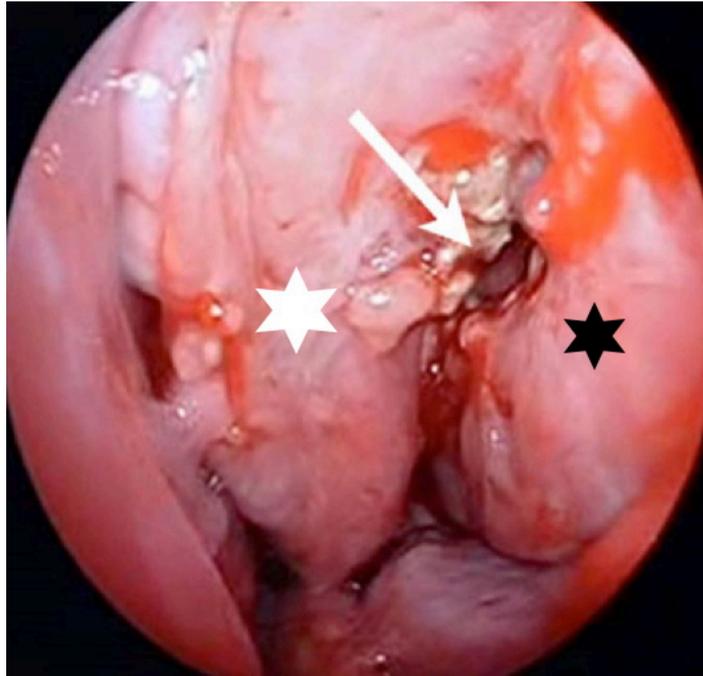
2º Hombre con meningocele mayor de 5mm a nivel cribiforme con historia de meningoencefalocelos múltiples. Abordaje transcribiforme. Intervenido mediante técnica multicapa vascularizada con colgajo extendido de cornete inferior. Presentó fístula de LCR en la primera semana postoperatoria. Hallazgo intraoperatorio de retracción del colgajo vascularizado. Reconstruido vía transcraneal.

1 Mujer con quiste bolsa de Rathke. Abordaje transplanum-transtuberculum. Reconstrucción vascularizada monocapa. Se objetivó fístula de LCR en la primera semana postoperatoria con el hallazgo intraoperatorio de defecto en porción basal del colgajo nasoseptal. Sellado sin complicaciones con nuevo colgajo vascularizado de cornete medio.

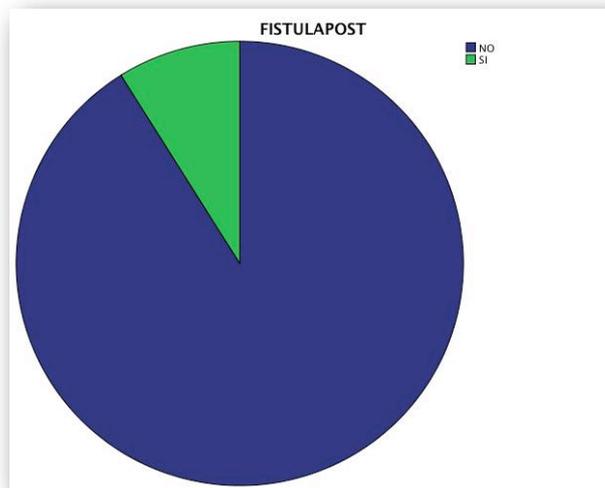
1 Mujer con quiste aracnoideo supraselar. Abordaje transplanum-transtuberculum. Reconstrucción vascularizada monocapa. Se objetivó fístula de LCR en la primera semana postoperatoria con el hallazgo intraoperatorio de movilización de injerto intradural con retracción y despegamiento del colgajo nasoseptal. Sellado sin complicaciones con nuevo colgajo vascularizado de cornete medio.

1 Mujer con meningioma plano esfenoidal. Abordaje transplanum-transtuberculum. Reconstrucción vascularizada monocapa. Se objetivó fístula de LCR en la primera semana postoperatoria con el hallazgo intraoperatorio de movilización de injerto intradural con despegamiento del colgajo nasoseptal. Sellado sin complicaciones con recolocación del colgajo nasoseptal.

1 Hombre con estesieneuroblastoma. Abordaje transcribiforme. Reconstrucción vascularizada monocapa. Se objetivó fístula de LCR en la tercera semana postoperatoria con el hallazgo intraoperatorio de retracción del colgajo de pericráneo transglabellar. Sellado con nuevo colgajo de pericráneo transglabellar contralateral. Presentó empiema subdural por *Streptococo* 3 meses postcirugía tras recibir radio y quimioterapia, que fue tratado sin secuelas.



**FIGURA 38.** *Visión endoscópica con óptica de 0° durante la cirugía de revisión por la presentación de fístula de LCR postoperatoria tras el tratamiento endoscópico de adenoma hipofisario. Defecto de epitelización del colgajo generándose canal fistuloso (flecha blanca). Colgajo nasoseptal abombado (asterisco blanco). Cornete medio izquierdo (asterisco negro).*

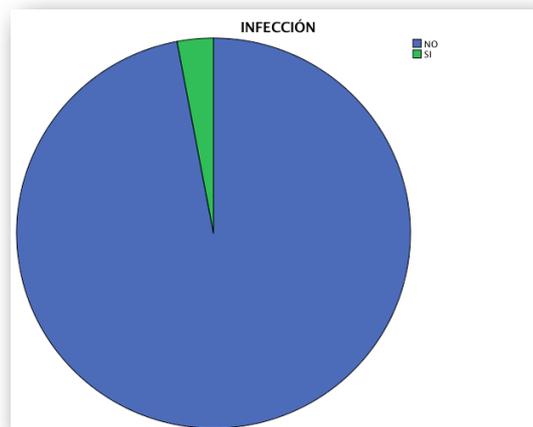


**FIGURA 39.** *Diagrama de sectores representando las frecuencias de presentación de fístula de LCR*

### 1.5.2 Infección

Entre los 101 pacientes estudiados, en 3 pacientes (3,0%) presentaron infección del sistema nervioso central. Las características de los pacientes con infección intracraneal se explican en la tabla V.

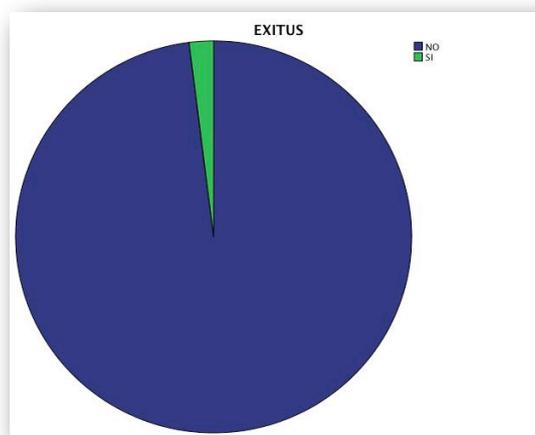
| <b>Tabla V. Características de los pacientes con infección intracraneal</b>   |
|---|
| Hombre con adenoma recidivado, Resección subtotal. Abordaje transcavernoso. Reconstrucción vascularizada monocapa. Se objetivó fístula de LCR en la primera semana postoperatoria con el hallazgo intraoperatorio de defecto en porción basal del colgajo nasoseptal. Desarrolló meningitis por <i>Enterobacter cloacae</i> . Sellado sin complicaciones con nuevo colgajo vascularizado de cornete medio.  |
| Mujer con craneofaringioma recidivado. Abordaje transclinoideo posterior. Resección completa. Reconstrucción vascularizada monocapa. Desarrolló fístula LCR en la primera semana postoperatoria. Movilización de injerto intradural con despegamiento del colgajo nasoseptal. Reintervenida para nuevo sellado mediante reposición de injertos. Éxito debido a sepsis y meningitis por <i>Candida</i> 2 meses postcirugía.  |
| Hombre con esteseurionblatoma. Abordaje transcribiforme. Reconstrucción vascularizada monocapa. Se objetivó fístula de LCR en la tercera semana postoperatoria con el hallazgo intraoperatorio de retracción del colgajo de pericráneo transglabellar. Sellado con nuevo colgajo de pericráneo transglabellar contralateral. Presentó empiema subdural por <i>Streptococo</i> 3 meses postcirugía tras recibir radio y quimioterapia, que fue tratado sin secuelas. |



**FIGURA 40.** Diagrama de sectores representando las frecuencias de infección intracraneal

### 1.5.3 Éxitus

Entre los 101 pacientes estudiados, en 2 pacientes (2,0%) murieron en relación a complicaciones perioperatorias. Ambos con el diagnóstico de craneofaringioma, uno de ellos recidivado y en una paciente con un síndrome hipotalámico previo, que desarrolló sepsis por *Candida* con afectación de sistema nervioso central; el segundo paciente presentó rotura de un aneurisma disecante de tercio distal de tronco basilar 2 semanas tras el tratamiento que desencadenó el éxitus.



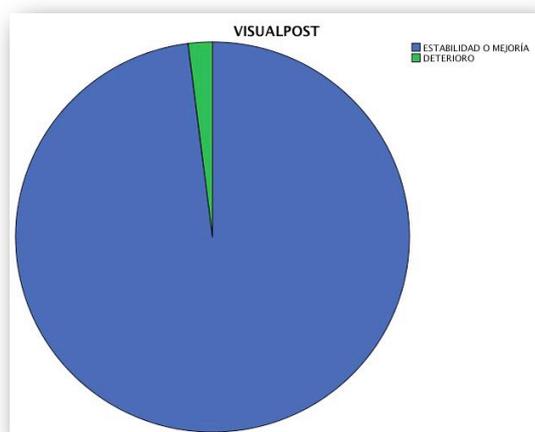
**FIGURA 41.** *Diagrama de sectores representando las frecuencia de éxitus.*

Las características de los pacientes que presentaron éxitus se discuten en la tabla VI.

| <b>Tabla VI. Características de los pacientes con presentación de éxitus</b>  |
|---|
| Hombre con craneofaringioma. Abordaje transplanum-transtuberculum Resección completa. Reconstrucción vascularizada monocapa. Desarrolló fístula LCR en la primera semana postoperatoria. Intraoperatoriamente se objetivó necrosis del colgajo nasoseptal previo. Reintervenido para nuevo sellado mediante realización de nuevo colgajo nasoseptal. Éxitus debido a ruptura diferida de aneurisma disecante de tronco distal de arteria basilar 2 semanas postcirugía. |
| Mujer con craneofaringioma recidivado. Abordaje transclinoideo posterior. Resección completa. Reconstrucción vascularizada monocapa. Desarrolló fístula LCR en la primera semana postoperatoria. Movilización de injerto intradural con despegamiento del colgajo nasoseptal. Reintervenida para nuevo sellado mediante reposición de injertos. Éxitus debido a sepsis y meningitis por <i>Candida</i> 2 meses postcirugía.   |

#### 1.5.4 Pronóstico visual

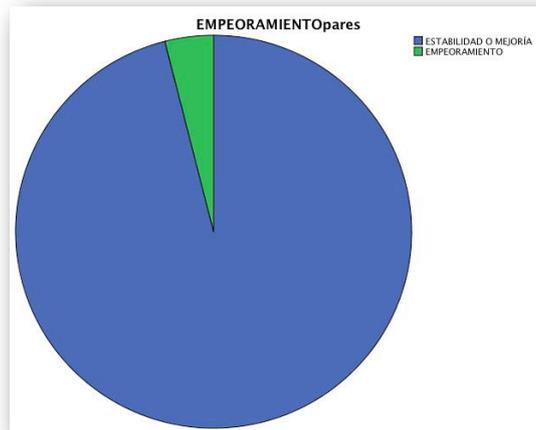
De los 101 pacientes estudiados, 2 pacientes (2,0%) empeoraron su visión respecto al preoperatorio tras 1 mes de evolución. Uno de ellos alcanzó mejoría en el control a 3 meses y el otro recuperó su estado preoperatorio 6 meses tras cirugía. Los 99 pacientes (98%) restantes se estabilizaron o mejoraron respecto a su situación preoperatoria en el control de 1 mes postcirugía.



**FIGURA 42.** *Diagrama de sectores representando las frecuencias de deterioro visual postoperatorio*

#### 1.5.5 Pronóstico pares craneales

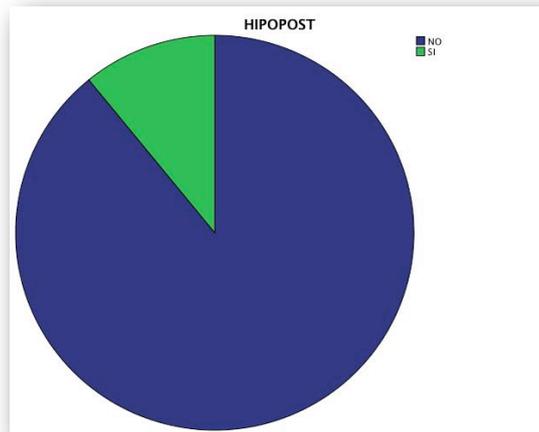
De los 101 pacientes estudiados, 4 pacientes (4,0%) presentaron empeoramiento de pares craneales respecto al preoperatorio durante el primer mes de evolución postoperatoria. Dos de ellos eran pacientes intervenidos por adenomas invasivos de seno cavernoso, ambos recuperaron su déficit por completo en los siguientes 3 meses; uno de ellos fue un paciente diagnosticado de cordoma que presentó un parálisis de VI par que se recuperó en los primeros 3 meses postcirugía; el cuarto paciente presentó una hipoestesia en territorio de la segunda rama del trigémino tras la resección de un neurinoma trigeminal, que resultó permanente.



**FIGURA 43.** *Diagrama de sectores representando las frecuencias de deterioro de pares craneales postoperatorio*

#### 1.5.6 Pronóstico hipopituitarismo anterior

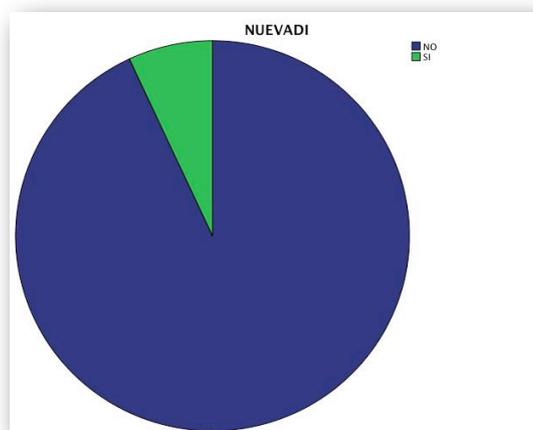
Entre los 101 pacientes estudiados, la presentación de hipopituitarismo anterior de nueva aparición se objetivó en 11 pacientes (10,9%), un paciente diagnosticado de adenoma, un paciente diagnosticado de metástasis supraselar sin primario conocido, una paciente con un quiste de la bolsa de Rathke supraselar, 2 pacientes con el diagnóstico de meningioma del tubérculo selar con extensión al diafragma selar y el resto, 6 pacientes, intervenidos por craneofaringioma. Los 90 pacientes restantes (89,1%) mejoraron o estabilizaron su déficit hormonal.



**FIGURA 44.** *Diagrama de sectores representando las frecuencias de hipopituitarismo anterior postoperatorio*

#### 1.5.7 Pronóstico diabetes insípida

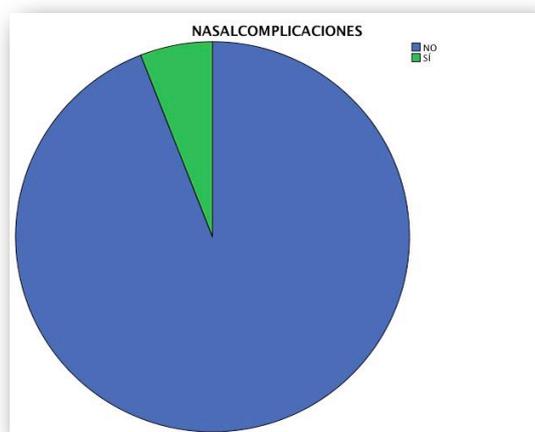
Entre los 101 pacientes estudiados, la presentación de nueva diabetes insípida se observó en 7 pacientes (6,9%). Uno de ellos con el diagnóstico de adenoma hipofisario; otro de ellos fue una paciente con un quiste de la bolsa de Rathke supraselar y los 5 restantes fueron pacientes tratados por craneofaringioma. El resto de los 94 pacientes (93,1%) no presentaron diabetes insípida de nueva aparición.



**FIGURA 45.** *Diagrama de sectores representando las frecuencias de aparición de nueva diabetes insípida postoperatoria*

#### 1.5.8 Presentación de complicaciones nasales

De los 101 pacientes estudiados, la presentación de complicaciones nasales se dio en 6 pacientes (5,9%), dos pacientes con epistaxis, dos pacientes con sinusitis y otros dos con sinequias nasales que requirieron reparación quirúrgica. Los 95 pacientes restantes (94,1%) no presentaron diabetes insípida de nueva aparición.



**FIGURA 46.** *Diagrama de sectores representando las frecuencias de aparición de complicaciones nasales*

#### 1.5.9 Tiempo de seguimiento

La media de seguimiento fue de 33,49 meses con una desviación típica de 17,57 meses. El tiempo de seguimiento mostró una distribución normal (prueba de Kolmogorov-Smirnoff para distribución normal  $p=0.121$ ).

## 2. Resultados del análisis bivariante

### 2.1 Comparabilidad de grupos respecto al protocolo reconstructivo empleado.

**2.1.1 Comparación de medias:** Se compararon las medias de edad y seguimiento para los grupos reconstruidos con protocolo 1 y 2. La media de edad se comparó con el test de la U de Mann-Whitney dada la no distribución normal de la edad, no existiendo diferencias entre los grupos de protocolo 1 y 2. Respecto al tiempo de seguimiento, dada su distribución normal fue comparado con el test t-student para muestras independientes, encontrando diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (49,1 meses en el protocolo 1 frente a 19,2 meses para los pacientes del protocolo 2, P=0.000).

**2.1.2 Tablas de contingencia:** Se elaboraron tablas de contingencia para las variables epidemiológicas, clínicas, radiológicas y terapéuticas categorizadas respecto al protocolo de reconstrucción realizado (tabla VII).

**Tabla VII. Tablas de contingencia de PROTOCOLO respecto a VARIABLES**

```

CROSSTABS
  /TABLES=PROTOCOLO BY SEXO PEDIÁTRICO MENOR45AÑOS ASAMAYORDE2
ASAMAYORDE3 ASAMAYORDE4 RADIOPREVIA RECIDIVA OBESIDAD ADENOMA
MENINGIOMA CRANEOFARINGIOMA QUISTERATHKE QUISTEARACNOIDEO
GERMINOMA METASTASIS ESTESIONEUROBLASTOMA CaADENOIDEQUISTICO
CORDOMA
SARCOMA ANGIOFIBROMA MENINGOENCEFALOCELE SCHWANOMA MALIGNA
VISUALPREQ CNPRE HIPOPITUITARISMOPREQ DIPRE MAYOR1CM MAYOR2CM
MAYOR3CM MAYOR4CM TRANSELAR TRANSPLANUM
TRANSPLANUMYCLINOIDEOPOSTERIOR TRANCLINOIDEOPOSTERIOR
TRANSCRIBIBIFORME TRANSLIVAL
TRANSLIVALMEDIO TRANSLIVBAJO TRANSODONTOIDEO SUPRAPETROSO
TRANSPTERIGOIDEO TRANSCAVERNOSO TRANSORBITARIO TIPORECONSTRUCCIÓN
TIPOVASCULARIZADO NASOSEPTAL CORNETEMEDIO EXTENDIDOCORNETEINFERIOR
PERICRÁNEO UINVERTIDARINOFARINGE DLE IIIIVENTRICULO RESECCIÓN
  /FORMAT=AVALUE TABLES
  /STATISTICS=CHISQ
  /CELLS=COUNT
  /COUNT ROUND CELL.

```

Tabla VII. Tablas de contingencia de PROTOCOLO respecto a VARIABLES

### PROTOCOLO \* SEXO

Tabla de contingencia

Recuento

|           |             | SEXO   |       | Total |
|-----------|-------------|--------|-------|-------|
|           |             | HOMBRE | MUJER |       |
| PROTOCOLO | PROTOCOLO2  | 16     | 35    | 51    |
|           | PRTOTOCOLO1 | 24     | 26    | 50    |
| Total     |             | 40     | 61    | 101   |

### PROTOCOLO \* PEDIÁTRICO

Tabla de contingencia

Recuento

|           |             | PEDIÁTRICO |    | Total |
|-----------|-------------|------------|----|-------|
|           |             | NO         | SI |       |
| PROTOCOLO | PROTOCOLO2  | 47         | 4  | 51    |
|           | PRTOTOCOLO1 | 42         | 8  | 50    |
| Total     |             | 89         | 12 | 101   |

### PROTOCOLO \* MENOR45AÑOS

Tabla de contingencia

Recuento

|           |             | MENOR45AÑOS |                  | Total |
|-----------|-------------|-------------|------------------|-------|
|           |             | MAYOR 45    | MENOR O IGUAL 45 |       |
| PROTOCOLO | PROTOCOLO2  | 25          | 26               | 51    |
|           | PRTOTOCOLO1 | 30          | 20               | 50    |
| Total     |             | 55          | 46               | 101   |

### PROTOCOLO \* ASA

Tabla de contingencia

Recuento

|           |             | ASA |    |    |   | Total |
|-----------|-------------|-----|----|----|---|-------|
|           |             | 1   | 2  | 3  | 4 |       |
| PROTOCOLO | PROTOCOLO2  | 23  | 20 | 7  | 1 | 51    |
|           | PRTOTOCOLO1 | 19  | 25 | 4  | 2 | 50    |
| Total     |             | 42  | 45 | 11 | 3 | 101   |

**Tabla VII. Tablas de contingencia de PROTOCOLO respecto a VARIABLES**

**PROTOCOLO \* RADIOPREVIA**

Tabla de contingencia

Recuento

|           |             | RADIOPREVIA |    | Total |
|-----------|-------------|-------------|----|-------|
|           |             | NO          | SI |       |
| PROTOCOLO | PROTOCOLO2  | 49          | 2  | 51    |
|           | PRTOTOCOLO1 | 47          | 3  | 50    |
| Total     |             | 96          | 5  | 101   |

**PROTOCOLO \* RECIDIVA**

Tabla de contingencia

Recuento

|           |             | RECIDIVA    |          | Total |
|-----------|-------------|-------------|----------|-------|
|           |             | NO RECIDIVA | RECIDIVA |       |
| PROTOCOLO | PROTOCOLO2  | 35          | 16       | 51    |
|           | PRTOTOCOLO1 | 41          | 9        | 50    |
| Total     |             | 76          | 25       | 101   |

**PROTOCOLO \* OBESIDAD**

Tabla de contingencia

Recuento

|           |             | OBESIDAD |    | Total |
|-----------|-------------|----------|----|-------|
|           |             | NO       | SI |       |
| PROTOCOLO | PROTOCOLO2  | 44       | 7  | 51    |
|           | PRTOTOCOLO1 | 36       | 14 | 50    |
| Total     |             | 80       | 21 | 101   |

**Tabla VII. Tablas de contingencia de PROTOCOLO respecto a VARIABLES**

**PROTOCOLO \* PATOLOGIA**

Tabla de contingencia

Recuento

|              |             | PATOLOGIA |            |           |          |          |           |          |
|--------------|-------------|-----------|------------|-----------|----------|----------|-----------|----------|
|              |             | ADENOMA   | MENINGIOMA | CRANEO    | RATHKE   | QA       | GERMINOMA | METAST   |
| PROTOCOLO    | PROTOCOLO2  | 19        | 4          | 4         | 1        | 2        | 1         | 0        |
|              | PRTOTOCOLO1 | 26        | 2          | 7         | 2        | 2        | 1         | 2        |
| <b>Total</b> |             | <b>45</b> | <b>6</b>   | <b>11</b> | <b>3</b> | <b>4</b> | <b>2</b>  | <b>2</b> |

Tabla de contingencia

Recuento

|              |             | PATOLOGIA |          |          |              |                  |           |
|--------------|-------------|-----------|----------|----------|--------------|------------------|-----------|
|              |             | ESTESIO   | CORDOMA  | SARCOMA  | ANGIOFIBROMA | MENINGOEN CEFALO | NEURINOMA |
| PROTOCOLO    | PROTOCOLO2  | 0         | 4        | 0        | 1            | 8                | 2         |
|              | PRTOTOCOLO1 | 2         | 1        | 1        | 0            | 3                | 1         |
| <b>Total</b> |             | <b>2</b>  | <b>5</b> | <b>1</b> | <b>1</b>     | <b>11</b>        | <b>3</b>  |

Tabla de contingencia

Recuento

|              |             | PATOLOGIA |              |               |                     | Total      |
|--------------|-------------|-----------|--------------|---------------|---------------------|------------|
|              |             | B         | PLASMOCITOMA | CANEUROENDODO | HEMANGIEN DOTELIOMA |            |
| PROTOCOLO    | PROTOCOLO2  | 2         | 1            | 1             | 1                   | 51         |
|              | PRTOTOCOLO1 | 0         | 0            | 0             | 0                   | 50         |
| <b>Total</b> |             | <b>2</b>  | <b>1</b>     | <b>1</b>      | <b>1</b>            | <b>101</b> |

**PROTOCOLO \* VISUALPREQ**

Tabla de contingencia

Recuento

|              |             | VISUALPREQ |           | Total      |
|--------------|-------------|------------|-----------|------------|
|              |             | NO         | SI        |            |
| PROTOCOLO    | PROTOCOLO2  | 31         | 20        | 51         |
|              | PRTOTOCOLO1 | 25         | 25        | 50         |
| <b>Total</b> |             | <b>56</b>  | <b>45</b> | <b>101</b> |

**PROTOCOLO \* CNPRE**

Tabla de contingencia

Recuento

|              |             | CNPRE     |           | Total      |
|--------------|-------------|-----------|-----------|------------|
|              |             | NO        | SI        |            |
| PROTOCOLO    | PROTOCOLO2  | 42        | 9         | 51         |
|              | PRTOTOCOLO1 | 39        | 11        | 50         |
| <b>Total</b> |             | <b>81</b> | <b>20</b> | <b>101</b> |

Tabla VII. Tablas de contingencia de PROTOCOLO respecto a VARIABLES

**PROTOCOLO \* HIPOPITUITARISMOPREQ**

Tabla de contingencia

Recuento

|              |             | HIPOPITUITARISMOPREQ |           | Total      |
|--------------|-------------|----------------------|-----------|------------|
|              |             | NO                   | SI        |            |
| PROTOCOLO    | PROTOCOLO2  | 39                   | 12        | 51         |
|              | PRTOTOCOLO1 | 33                   | 17        | 50         |
| <b>Total</b> |             | <b>72</b>            | <b>29</b> | <b>101</b> |

**PROTOCOLO \* DIPRE**

Tabla de contingencia

Recuento

|              |             | DIPRE     |          | Total      |
|--------------|-------------|-----------|----------|------------|
|              |             | NO        | SI       |            |
| PROTOCOLO    | PROTOCOLO2  | 48        | 3        | 51         |
|              | PRTOTOCOLO1 | 45        | 5        | 50         |
| <b>Total</b> |             | <b>93</b> | <b>8</b> | <b>101</b> |

**PROTOCOLO \* TAMAÑO**

Tabla de contingencia

Recuento

|              |             | TAMAÑO            |                                    |                                    |                                     |              |
|--------------|-------------|-------------------|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|--------------|
|              |             | MENOR O IGUAL 1CM | MAYOR DE 1CM Y MENOR O IGUAL A 2CM | MAYOR DE 2CM Y MENOR O IGUAL A 3CM | MAYOR DE 3 CM Y MENOR O IGUAL A 4CM | MAYOR DE 4CM |
| PROTOCOLO    | PROTOCOLO2  | 7                 | 5                                  | 16                                 | 13                                  | 10           |
|              | PRTOTOCOLO1 | 2                 | 6                                  | 14                                 | 15                                  | 13           |
| <b>Total</b> |             | <b>9</b>          | <b>11</b>                          | <b>30</b>                          | <b>28</b>                           | <b>23</b>    |

**Tabla VII. Tablas de contingencia de PROTOCOLO respecto a VARIABLES**

**PROTOCOLO \* ABORDAJE**

**Tabla de contingencia**

Recuento

|              |             | ABORDAJE  |                |                  |                         |                  |
|--------------|-------------|-----------|----------------|------------------|-------------------------|------------------|
|              |             | TRANSELAR | TRANSP TUBE RC | TRANSCRIBIF ORME | TRANSLINO IDEOPOSTERIOR | TRANSLIVA LMEDIO |
| PROTOCOLO    | PROTOCOLO2  | 16        | 6              | 9                | 1                       | 3                |
|              | PRTOTOCOLO1 | 19        | 10             | 4                | 3                       | 2                |
| <b>Total</b> |             | <b>35</b> | <b>16</b>      | <b>13</b>        | <b>4</b>                | <b>5</b>         |

**Tabla de contingencia**

Recuento

|              |             | ABORDAJE        |                  |               |                   |                 |
|--------------|-------------|-----------------|------------------|---------------|-------------------|-----------------|
|              |             | TRANSLIVA LBAJO | TRANSODON TOIDEO | SUPRAPETRO SO | TRANSPTERI GOIDEO | TRANSCAVER NOSO |
| PROTOCOLO    | PROTOCOLO2  | 2               | 2                | 2             | 2                 | 6               |
|              | PRTOTOCOLO1 | 1               | 0                | 1             | 2                 | 8               |
| <b>Total</b> |             | <b>3</b>        | <b>2</b>         | <b>3</b>      | <b>4</b>          | <b>14</b>       |

**Tabla de contingencia**

Recuento

|              |             | ABORDAJE        |            |
|--------------|-------------|-----------------|------------|
|              |             | TRANSORBIT ARIO | Total      |
| PROTOCOLO    | PROTOCOLO2  | 2               | 51         |
|              | PRTOTOCOLO1 | 0               | 50         |
| <b>Total</b> |             | <b>2</b>        | <b>101</b> |

**PROTOCOLO \* TIPORECONSTRUCCIÓN**

**Tabla de contingencia**

Recuento

|              |             | TIPORECONSTRUCCIÓN     |                          | Total      |
|--------------|-------------|------------------------|--------------------------|------------|
|              |             | UNICAPA VASCULARIZ ADA | MULTICAPA VASCULARIZ ADA |            |
| PROTOCOLO    | PROTOCOLO2  | 15                     | 36                       | 51         |
|              | PRTOTOCOLO1 | 50                     | 0                        | 50         |
| <b>Total</b> |             | <b>65</b>              | <b>36</b>                | <b>101</b> |

**Tabla VII. Tablas de contingencia de PROTOCOLO respecto a VARIABLES**

**PROTOCOLO \* TIPOVASCULARIZADO**

Tabla de contingencia

Recuento

|           |             | TIPOVASCULARIZADO |               |                            |            |            | Total |
|-----------|-------------|-------------------|---------------|----------------------------|------------|------------|-------|
|           |             | NASOSEPTAL        | CORNETE MEDIO | EXTENDIDO CORNETE INFERIOR | PERICRANEO | UINVERTIDA |       |
| PROTOCOLO | PROTOCOLO2  | 42                | 0             | 6                          | 1          | 2          | 51    |
|           | PRTOTOCOLO1 | 42                | 5             | 0                          | 2          | 1          | 50    |
| Total     |             | 84                | 5             | 6                          | 3          | 3          | 101   |

**PROTOCOLO \* DLE**

Tabla de contingencia

Recuento

|           |             | DLE |    | Total |
|-----------|-------------|-----|----|-------|
|           |             | NO  | SI |       |
| PROTOCOLO | PROTOCOLO2  | 51  | 0  | 51    |
|           | PRTOTOCOLO1 | 29  | 21 | 50    |
| Total     |             | 80  | 21 | 101   |

**PROTOCOLO \* IIIVENTRICULO**

Tabla de contingencia

Recuento

|           |             | IIIVENTRICULO |         | Total |
|-----------|-------------|---------------|---------|-------|
|           |             | NO ABIERTO    | ABIERTO |       |
| PROTOCOLO | PROTOCOLO2  | 48            | 3       | 51    |
|           | PRTOTOCOLO1 | 46            | 4       | 50    |
| Total     |             | 94            | 7       | 101   |

**PROTOCOLO \* RESECCIÓN**

Tabla de contingencia

Recuento

|           |             | RESECCIÓN      |                 | Total |
|-----------|-------------|----------------|-----------------|-------|
|           |             | TOTALCASITITAL | SUTOTALBIO PSIA |       |
| PROTOCOLO | PROTOCOLO2  | 45             | 6               | 51    |
|           | PRTOTOCOLO1 | 47             | 3               | 50    |
| Total     |             | 92             | 9               | 101   |

**Tabla VII. Tablas de contingencia de PROTOCOLO respecto a VARIABLES**

**PROTOCOLO \* FLUJOFISTULA**

**Tabla de contingencia**

Recuento

|              |             | FLUJOFISTULA |           | Total      |
|--------------|-------------|--------------|-----------|------------|
|              |             | BAJO         | ALTO      |            |
| PROTOCOLO    | PROTOCOLO2  | 24           | 26        | 50         |
|              | PRTOTOCOLO1 | 31           | 20        | 51         |
| <b>Total</b> |             | <b>55</b>    | <b>46</b> | <b>101</b> |

**2.1.3 Comparación de proporciones:** Se realizaron test de Chi cuadrado de Pearson o exacto de Fisher para las variables dicotómicas (tabla VIII).

| <b>Tabla VIII. Resultados del test Ji cuadrado de Pearson y exacto de Fisher de las diferentes variables respecto al protocolo reconstructivo realizado</b> | <b>P</b> | <b>OR</b> |
|---|----------|-----------|
| PROTOCOLO*SEXO  | 0,088    |           |
| PROTOCOLO* PEDIÁTRICO   | 0,205    |           |
| PROTOCOLO* MENOR45AÑOS  | 0,268    |           |
| PROTOCOLO* ASAMAYORDE2  | 0,469    |           |
| PROTOCOLO* ASAMAYORDE3  | 0,592    |           |
| PROTOCOLO* ASAMAYORDE4  | 0,617    |           |
| PROTOCOLO* RADIOPREVIA  | 0,678    |           |
| PROTOCOLO* RECIDIVA   | 0,119    |           |
| PROTOCOLO* OBESIDAD   | 0,077    |           |
| PROTOCOLO* ADENOMA  | 0,136    |           |
| PROTOCOLO* MENINGIOMA   | 0,678    |           |
| PROTOCOLO* CRANEOFARINGIOMA   | 0,321    |           |
| PROTOCOLO* QUISTERATHKE   | 0,617    |           |
| PROTOCOLO* QUISTEARACNOIDEO   | 1,000    |           |
| PROTOCOLO* GERMINOMA  | 1,000    |           |
| PROTOCOLO* METASTASIS   | 0,243    |           |

| <b>Tabla VIII. Resultados del test Ji cuadrado de Pearson y exacto de Fisher de las diferentes variables respecto al protocolo reconstructivo realizado</b> | <b>P</b>     | <b>OR</b>     |
|---|--------------|---------------|
| PROTOCOLO * ESTESIONEUROBLASTOMA  | 0,243        |               |
| PROTOCOLO * CORDOMA   | 0,362        |               |
| PROTOCOLO * SARCOMA   | 0,495        |               |
| PROTOCOLO * ANGIOFIBROMA  | 1,000        |               |
| PROTOCOLO * MENINGOENCEFALOCELE   | 0,118        |               |
| PROTOCOLO * CaADENOIDEQUISTICO  | 1,000        |               |
| PROTOCOLO * SCHWANOMA   | 1,000        |               |
| PROTOCOLO * MALIGNA   | 0,269        |               |
| PROTOCOLO * VISUALPREQ  | 0,276        |               |
| PROTOCOLO * CNPRE   | 0,583        |               |
| PROTOCOLO * HIPOPITUITARISMOPREQ  | 0,245        |               |
| PROTOCOLO * DIPRE   | 0,487        |               |
| PROTOCOLO * MAYOR1CM  | 0,160        |               |
| PROTOCOLO * MAYOR2CM  | 0,342        |               |
| PROTOCOLO * MAYOR3CM  | 0,273        |               |
| PROTOCOLO * MAYOR4CM  | 0,444        |               |
| PROTOCOLO * TRANSELAR   | 0,484        |               |
| PROTOCOLO * TRANSPLANUM   | 0,257        |               |
| PROTOCOLO * TRANCLINOIDEOPOSTERIOR  | 0,362        |               |
| PROTOCOLO * TRANSCRIBIBIFORME   | 0,137        |               |
| PROTOCOLO * TRANSCLIVAL   | 0,971        |               |
| PROTOCOLO * TRANSCLIVALMEDIO  | 1,000        |               |
| PROTOCOLO * TRANSCLIVBAJO   | 1,000        |               |
| PROTOCOLO * TRANSODONTOIDEO   | 0,495        |               |
| PROTOCOLO * SUPRAPETROSO  | 1,000        |               |
| PROTOCOLO * TRANSPTERIGOIDEO  | 1,000        |               |
| PROTOCOLO * TRANSCAVERNOSO  | 0,538        |               |
| PROTOCOLO * TRANSORBITARIO  | 0,495        |               |
| <b>PROTOCOLO * TIPORECONSTRUCCIÓN</b>   | <b>0,000</b> | <b>54,842</b> |
| PROTOCOLO * NASOSEPTAL  | 0,825        |               |
| PROTOCOLO * CORNETEMEDIO  | 0,027        |               |
| PROTOCOLO * EXTENDIDOCORNETEINFERIOR  | 0,027        |               |

| <b>Tabla VIII. Resultados del test Ji cuadrado de Pearson y exacto de Fisher de las diferentes variables respecto al protocolo reconstructivo realizado</b> | <b>P</b>     | <b>OR</b> |
|---|--------------|-----------|
| PROTOCOLO * PERICRÁNEO  | 0,617        |           |
| PROTOCOLO * UINVERTIDARINOFARINGE   | 1,000        |           |
| <b>PROTOCOLO * DLE</b>  | <b>0,000</b> | 27,043    |
| PROTOCOLO * IIIIVENTRICULO  | 0,715        |           |
| PROTOCOLO * RESECCIÓN   | 0,584        |           |
| PROTOCOLO * FLUJOFÍSTULA  | 0,197        |           |

Respecto a la comparabilidad entre los grupos dependiendo del protocolo quirúrgico empleado, únicamente las variables tipo de reconstrucción y portador de drenaje lumbar externo obtuvieron diferencias estadísticamente significativas, ambas asociadas directamente con el protocolo utilizado, dado que solo el protocolo 1 contemplaba la colocación de drenaje lumbar externo y solamente el protocolo 2 consideraba el tipo de reconstrucción multicapa. Respecto al resto de variables no hubo diferencias estadísticamente significativas, por lo que los grupos, en función del protocolo reconstructivo empleado, fueron plenamente comparables.

## **2.2 Comparación de proporciones y medias respecto a la presentación de fístula de LCR postoperatoria.**

**2.2.1 Comparación de medias:** Respecto a la comparación de las medias de edad dependiendo de la presentación de fístula de LCR postoperatoria, se aplicó el test de la U de Mann-Whitney dada la no distribución normal de la edad. El valor de 0,404 para este test, nos obliga a retener la hipótesis nula de que no hay diferencias entre las muestras, es decir la distribución de edades es la misma en ambos grupos respecto a la presentación o no de fístula de LCR postoperatoria. Se

compararon las medias del tiempo de seguimiento para el grupo que presentó fístula postoperatoria de LCR y el que no la presentó. Dada su distribución normal fue comparado con el test t-student para muestras independientes, no encontrando diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (17,5 meses para el grupo que no presentó fístula y 15,5 meses para el grupo que la presentó, P=0.057).

**2.2.2 Tablas de contingencia:** Se elaboraron tablas de contingencia para las variables categorizadas respecto a la presentación de fístula de LCR postoperatoria (tabla IX).

| Tabla IX. Tablas de contingencia de FÍSTULA POSTOPERATORIA respecto a VARIABLES  |    |            |       |       |
|--|----|------------|-------|-------|
| CROSSTABS<br>/TABLES=FISTULAPOST BY SEXO PEDIÁTRICO MENOR45 ASA<br>RADIOPREVIA RECIDIVA OBESIDAD PATOLOGÍA VISUALPREQ<br>CNPRE HIPOPRE DIPRE TAMAÑO ABORDAJE<br>TIPORECONSTRUCCIÓN PROTOCOLO TIPOVASCULARIZADO DLE<br>IIVENTRÍCULO RESECCIÓN<br>/FORMAT=AVALUE TABLES<br>/STATISTICS=CHISQ |    |            |       |       |
| <b>FISTULAPOST * SEXO</b>  |    |            |       |       |
| Tabla de contingencia  |    |            |       |       |
| Recuento   |    |            |       |       |
|  |    | SEXO       |       |       |
|  |    | HOMBRE     | MUJER | Total |
| FISTULAPOST  | NO | 36         | 56    | 92    |
|  | SI | 4          | 5     | 9     |
| Total  |    | 40         | 61    | 101   |
| <b>FISTULAPOST * PEDIÁTRICO</b>  |    |            |       |       |
| Tabla de contingencia  |    |            |       |       |
| Recuento   |    |            |       |       |
|  |    | PEDIÁTRICO |       |       |
|  |    | NO         | SI    | Total |
| FISTULAPOST  | NO | 81         | 11    | 92    |
|  | SI | 8          | 1     | 9     |
| Total  |    | 89         | 12    | 101   |

Tabla IX. Tablas de contingencia de FÍSTULA POSTOPERATORIA respecto a VARIABLES

### FISTULAPOST \* MENOR45AÑOS

Tabla de contingencia

Recuento

|             |    | MENOR45AÑOS |                  | Total |
|-------------|----|-------------|------------------|-------|
|             |    | MAYOR 45    | MENOR O IGUAL 45 |       |
| FISTULAPOST | NO | 47          | 45               | 92    |
|             | SI | 8           | 1                | 9     |
| Total       |    | 55          | 46               | 101   |

### FISTULAPOST \* ASA

Tabla de contingencia

Recuento

|             |    | ASA |    |    |   | Total |
|-------------|----|-----|----|----|---|-------|
|             |    | 1   | 2  | 3  | 4 |       |
| FISTULAPOST | NO | 39  | 40 | 11 | 2 | 92    |
|             | SI | 3   | 5  | 0  | 1 | 9     |
| Total       |    | 42  | 45 | 11 | 3 | 101   |

### FISTULAPOST \* RADIOPREVIA

Tabla de contingencia

Recuento

|             |    | RADIOPREVIA |    | Total |
|-------------|----|-------------|----|-------|
|             |    | NO          | SI |       |
| FISTULAPOST | NO | 88          | 4  | 92    |
|             | SI | 8           | 1  | 9     |
| Total       |    | 96          | 5  | 101   |

### FISTULAPOST \* RECIDIVA

Tabla de contingencia

Recuento

|             |    | RECIDIVA    |          | Total |
|-------------|----|-------------|----------|-------|
|             |    | NO RECIDIVA | RECIDIVA |       |
| FISTULAPOST | NO | 70          | 22       | 92    |
|             | SI | 6           | 3        | 9     |
| Total       |    | 76          | 25       | 101   |

**Tabla IX. Tablas de contingencia de FÍSTULA POSTOPERATORIA respecto a VARIABLES**

**FISTULAPOST \* OBESIDAD**

Tabla de contingencia

Recuento

|             |    | OBESIDAD |    | Total |
|-------------|----|----------|----|-------|
|             |    | NO       | SI |       |
| FISTULAPOST | NO | 74       | 18 | 92    |
|             | SI | 6        | 3  | 9     |
| Total       |    | 80       | 21 | 101   |

**FISTULAPOST \* PATOLOGIA**

Tabla de contingencia

Recuento

|             |    | PATOLOGIA |            |        |        |    |           |        |         |
|-------------|----|-----------|------------|--------|--------|----|-----------|--------|---------|
|             |    | ADENOMA   | MENINGIOMA | CRANEO | RATHKE | QA | GERMINOMA | METAST | ESTESIO |
| FISTULAPOST | NO | 44        | 5          | 9      | 2      | 3  | 2         | 2      | 1       |
|             | SI | 1         | 1          | 2      | 1      | 1  | 0         | 0      | 1       |
| Total       |    | 45        | 6          | 11     | 3      | 4  | 2         | 2      | 2       |

Tabla de contingencia

Recuento

|             |    | PATOLOGIA |         |              |                      |           |   |              |
|-------------|----|-----------|---------|--------------|----------------------|-----------|---|--------------|
|             |    | CORDOMA   | SARCOMA | ANGIOFIBROMA | MENINGIOEN<br>CEFALO | NEURINOMA | B | PLASMOCITOMA |
| FISTULAPOST | NO | 5         | 1       | 1            | 9                    | 3         | 2 | 1            |
|             | SI | 0         | 0       | 0            | 2                    | 0         | 0 | 0            |
| Total       |    | 5         | 1       | 1            | 11                   | 3         | 2 | 1            |

Tabla de contingencia

Recuento

|             |    | PATOLOGIA      |                        | Total |
|-------------|----|----------------|------------------------|-------|
|             |    | CANEROEN<br>DO | HEMANGIEN<br>DOTELIOMA |       |
| FISTULAPOST | NO | 1              | 1                      | 92    |
|             | SI | 0              | 0                      | 9     |
| Total       |    | 1              | 1                      | 101   |

**FISTULAPOST \* VISUALPREQ**

Tabla de contingencia

Recuento

|             |    | VISUALPREQ |    | Total |
|-------------|----|------------|----|-------|
|             |    | NO         | SI |       |
| FISTULAPOST | NO | 51         | 41 | 92    |
|             | SI | 5          | 4  | 9     |
| Total       |    | 56         | 45 | 101   |

Tabla IX. Tablas de contingencia de FÍSTULA POSTOPERATORIA respecto a VARIABLES

**FISTULAPOST \* CNPRE**

Tabla de contingencia

Recuento

|             |    | CNPRE |    | Total |
|-------------|----|-------|----|-------|
|             |    | NO    | SI |       |
| FISTULAPOST | NO | 72    | 20 | 92    |
|             | SI | 9     | 0  | 9     |
| Total       |    | 81    | 20 | 101   |

**FISTULAPOST \* HIPOPRE**

Tabla de contingencia

Recuento

|             |    | HIPOPRE |    | Total |
|-------------|----|---------|----|-------|
|             |    | NO      | SI |       |
| FISTULAPOST | NO | 65      | 27 | 92    |
|             | SI | 7       | 2  | 9     |
| Total       |    | 72      | 29 | 101   |

**FISTULAPOST \* DIPRE**

Tabla de contingencia

Recuento

|             |    | DIPRE |    | Total |
|-------------|----|-------|----|-------|
|             |    | NO    | SI |       |
| FISTULAPOST | NO | 85    | 7  | 92    |
|             | SI | 8     | 1  | 9     |
| Total       |    | 93    | 8  | 101   |

**FISTULAPOST \* TAMAÑO**

Tabla de contingencia

Recuento

|             |    | TAMAÑO               |                                    |                                    |                                    |              | Total |
|-------------|----|----------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|--------------|-------|
|             |    | Menor o igual de 1cm | Mayor de 1cm y menor o igual a ... | Mayor de 2cm y menor o igual a ... | Mayor de 3cm y menor o igual a ... | Mayor de 4cm |       |
| FISTULAPOST | NO | 6                    | 10                                 | 34                                 | 24                                 | 18           | 92    |
|             | SI | 1                    | 2                                  | 2                                  | 2                                  | 2            | 9     |
| Total       |    | 7                    | 12                                 | 36                                 | 26                                 | 20           | 101   |

**Tabla IX. Tablas de contingencia de FÍSTULA POSTOPERATORIA respecto a VARIABLES**

**FISTULAPOST \* ABORDAJE**

Tabla de contingencia

Recuento

|             |    | ABORDAJE  |               |                 |                          |                  |                 |
|-------------|----|-----------|---------------|-----------------|--------------------------|------------------|-----------------|
|             |    | TRANSELAR | TRANSPTUBE RC | TRANSCRIBIFORME | TRANSCLINO IDEOPOSTERIOR | TRANSCLIVALMEDIO | TRANSCLIVALBAJO |
| FISTULAPOST | NO | 35        | 12            | 10              | 3                        | 5                | 3               |
|             | SI | 0         | 4             | 3               | 1                        | 0                | 0               |
| Total       |    | 35        | 16            | 13              | 4                        | 5                | 3               |

Tabla de contingencia

Recuento

|             |    | ABORDAJE        |              |                  |                |                | Total |
|-------------|----|-----------------|--------------|------------------|----------------|----------------|-------|
|             |    | TRANSODONTOIDEO | SUPRAPETROSO | TRANSPTERIGOIDEO | TRANSCAVERNOSO | TRANSORBITARIO |       |
| FISTULAPOST | NO | 2               | 3            | 4                | 13             | 2              | 92    |
|             | SI | 0               | 0            | 0                | 1              | 0              | 9     |
| Total       |    | 2               | 3            | 4                | 14             | 2              | 101   |

**FISTULAPOST \* TIPORECONSTRUCCIÓN**

Tabla de contingencia

Recuento

|             |    | TIPORECONSTRUCCIÓN |           | Total |
|-------------|----|--------------------|-----------|-------|
|             |    | UNICAPA            | MULTICAPA |       |
| FISTULAPOST | NO | 57                 | 35        | 92    |
|             | SI | 8                  | 1         | 9     |
| Total       |    | 65                 | 36        | 101   |

**FISTULAPOST \* PROTOCOLO**

Tabla de contingencia

Recuento

|             |    | PROTOCOLO   |              | Total |
|-------------|----|-------------|--------------|-------|
|             |    | PROTOCOLO 2 | PRTOTOCOL 01 |       |
| FISTULAPOST | NO | 42          | 50           | 92    |
|             | SI | 8           | 1            | 9     |
| Total       |    | 50          | 51           | 101   |

Tabla IX. Tablas de contingencia de FÍSTULA POSTOPERATORIA respecto a VARIABLES

**FISTULAPOST \* TIPOVASCULARIZADO**

Tabla de contingencia

Recuento

|             |    | TIPOVASCULARIZADO |               |                            |            |            | Total |
|-------------|----|-------------------|---------------|----------------------------|------------|------------|-------|
|             |    | NASOSEPTAL        | CORNETE MEDIO | EXTENDIDO CORNETE INFERIOR | PERICRANEO | UINVERTIDA |       |
| FISTULAPOST | NO | 77                | 5             | 5                          | 2          | 3          | 92    |
|             | SI | 7                 | 0             | 1                          | 1          | 0          | 9     |
| Total       |    | 84                | 5             | 6                          | 3          | 3          | 101   |

**FISTULAPOST \* DLE**

Tabla de contingencia

Recuento

|             |    | DLE |    | Total |
|-------------|----|-----|----|-------|
|             |    | NO  | SI |       |
| FISTULAPOST | NO | 79  | 13 | 92    |
|             | SI | 1   | 8  | 9     |
| Total       |    | 80  | 21 | 101   |

**FISTULAPOST \* IIIVENTRICULO**

Tabla de contingencia

Recuento

|             |    | IIIVENTRICULO |         | Total |
|-------------|----|---------------|---------|-------|
|             |    | NO ABIERTO    | ABIERTO |       |
| FISTULAPOST | NO | 88            | 4       | 92    |
|             | SI | 6             | 3       | 9     |
| Total       |    | 94            | 7       | 101   |

**FISTULAPOST \* RESECCIÓN**

Tabla de contingencia

Recuento

|             |    | RESECCIÓN        |                   | Total |
|-------------|----|------------------|-------------------|-------|
|             |    | TOTALoCASI TOTAL | SUBTOTALoB IOPSIA |       |
| FISTULAPOST | NO | 84               | 8                 | 92    |
|             | SI | 8                | 1                 | 9     |
| Total       |    | 92               | 9                 | 101   |

**Tabla IX. Tablas de contingencia de FÍSTULA POSTOPERATORIA respecto a VARIABLES**

**FISTULAPOST \* FLUJOFISTULA**

Recuento

|             |    | FLUJOFISTULA |      | Total |
|-------------|----|--------------|------|-------|
|             |    | BAJO         | ALTO |       |
| FISTULAPOST | NO | 55           | 37   | 92    |
|             | SI | 0            | 9    | 9     |
| Total       |    | 55           | 46   | 101   |

**2.2.3 Comparación de proporciones:** Se realizaron test de Chi cuadrado de Pearson o exacto de Fisher para las variables dicotómicas (tabla X)

| <b>Tabla X. Resultados del test Chi cuadrado de Pearson y exacto de Fisher de las diferentes variables respecto a presentación de fístula de LCR</b> | <b>P</b>     | <b>OR</b> |
|--|--------------|-----------|
| FISTULAPOST * SEXO   | 0,737        |           |
| FISTULAPOST * PEDIÁTRICO   | 1,000        |           |
| <b>FISTULAPOST * MENOR45AÑOS</b>   | <b>0,037</b> | 4,723     |
| FISTULAPOST * ASAMAYORDE2  | 0,732        |           |
| FISTULAPOST * ASAMAYORDE3  | 1,000        |           |
| FISTULAPOST * ASAMAYORDE4  | 0,246        |           |
| FISTULAPOST * RADIOPREVIA  | 0,379        |           |
| FISTULAPOST * RECIDIVA   | 0,686        |           |
| FISTULAPOST * OBESIDAD   | 0,389        |           |
| <b>FISTULAPOST * ADENOMA</b>   | <b>0,040</b> | 4.473     |
| FISTULAPOST * MENINGIOMA   | 0,437        |           |
| FISTULAPOST * CRANEOFARINGIOMA   | 0,254        |           |
| FISTULAPOST * QUISTERATHKE   | 0,246        |           |
| FISTULAPOST * QUISTEACRACNOIDEO  | 0,316        |           |
| FISTULAPOST * GERMINOMA  | 1,000        |           |
| FISTULAPOST * METASTASIS   | 1,000        |           |
| FISTULAPOST * ESTESIONEUROBLASTOMA   | 0,171        |           |
| FISTULAPOST * CORDOMA  | 1,000        |           |

| <b>Tabla X. Resultados del test Chi cuadrado de Pearson y exacto de Fisher de las diferentes variables respecto a presentación de fístula de LCR</b> | <b>P</b>     | <b>OR</b>    |
|--|--------------|--------------|
| FISTULAPOST * SARCOMA  | 1,000        |              |
| FISTULAPOST * ANGIOFIBROMA   | 1,000        |              |
| FISTULAPOST * MENINGOENCEFALOCELE  | 0,254        |              |
| FISTULAPOST * CaADENOIDEQUISTICO   | 1,000        |              |
| FISTULAPOST * SCHWANOMA  | 1,000        |              |
| FISTULAPOST * MALIGNA  | 0,491        |              |
| FISTULAPOST * VISUALPREQ   | 1,000        |              |
| FISTULAPOST * CNPRE  | 0,198        |              |
| FISTULAPOST * HIPOPITUITARISMOPREQ   | 1,000        |              |
| FISTULAPOST * DIPRE  | 0,539        |              |
| FISTULAPOST * MAYOR1CM   | 0,584        |              |
| FISTULAPOST * MAYOR2CM   | 0,376        |              |
| FISTULAPOST * MAYOR3CM   | 0,741        |              |
| FISTULAPOST * MAYOR4CM   | 1,000        |              |
| <b>FISTULAPOST * TRANSELAR</b>   | <b>0,025</b> | <b>5,240</b> |
| <b>FISTULAPOST * TRANSPLANUM</b>   | <b>0,033</b> | <b>6,063</b> |
| FISTULAPOST * TRANCLINOIDEOPOSTERIOR   | 0,316        |              |
| FISTULAPOST * TRANSCRIBIBIFORME  | 0,091        |              |
| FISTULAPOST * TRANSLIVAL   | 1,000        |              |
| FISTULAPOST * TRANSLIVALMEDIO  | 1,000        |              |
| FISTULAPOST * TRANSLIVBAJO   | 1,000        |              |
| FISTULAPOST * TRANSODONTOIDEO  | 1,000        |              |
| FISTULAPOST * SUPRAPETROSO   | 1,000        |              |
| FISTULAPOST * TRANSPTERIGOIDEO   | 1,000        |              |
| FISTULAPOST * TRANSCAVERNOSO   | 1,000        |              |
| FISTULAPOST * TRANSORBITARIO   | 1,000        |              |
| FISTULAPOST * TIPORECONSTRUCCIÓN   | 0,152        |              |
| <b>FISTULAPOST * PROTOCOLO</b>   | <b>0,016</b> | <b>6,131</b> |
| FISTULAPOST * NASOSEPTAL   | 0,645        |              |
| FISTULAPOST * CORNETEMEDIO   | 1,000        |              |
| FISTULAPOST * EXTENDIDOCORNETEINFERIOR   | 0,437        |              |
| FISTULAPOST * PERICRÁNEO   | 0,246        |              |

| <b>Tabla X. Resultados del test Chi cuadrado de Pearson y exacto de Fisher de las diferentes variables respecto a presentación de fístula de LCR</b> | <b>P</b> | <b>OR</b> |
|--|----------|-----------|
| FISTULAPOST * UINVERTIDARINOFARINGE  | 1,000    |           |
| <b>FISTULAPOST * DLE</b>   | 0,000    | 27,820    |
| <b>FISTULAPOST * IIIVENTRICULO</b>   | 0,015    | 10,678    |
| FISTULAPOST * RESECCIÓN  | 0,584    |           |
| <b>FISTULAPOST* FLUJOFÍSTULA</b>   | 0,001    | 11,814    |

Respecto a la comparación entre los grupos dependiendo de la presentación de fístula de LCR postoperatoria, las variables menor de 45 años, diagnóstico de adenoma, abordaje transelar, abordaje transplanum, protocolo reconstructivo, portador de DLE, apertura del III ventrículo y flujo de la fístula intraoperatoria alcanzaron diferencias estadísticamente significativas, de manera que la proporción de fístulas postoperatorias de LCR fue mayor en pacientes mayores de 45 años, pacientes diagnosticados de lesiones que no fueron adenomas hipofisarios, pacientes en los que se había realizado un abordaje extraselar, pacientes en los que se había realizado un abordaje transplanum, pacientes reconstruidos con el protocolo 1, pacientes portadores de DLE, pacientes en los que se había realizado apertura del III ventrículo durante la cirugía y pacientes con fístula intraoperatoria de alto flujo (las OR para cada una de las variables se indican en la tabla X).

Se representan los resultados de la presentación de fístula de LCR postoperatoria dependiendo del protocolo reconstructivo empleado, global y estratificado en adenomas, no adenomas y abordajes extraselares (tabla XI).

| <b>Tabla XI. Resultados de presentación de fístulas LCR postoperatorias dependiendo del protocolo reconstructivo para diferentes subgrupos</b> | <b>Protocolo 1</b> | <b>Protocolo 2</b> | <b>P</b> | <b>OR</b> |
|--|--------------------|--------------------|----------|-----------|
| Global   | 16% (8/50)         | 2% (1/51)          | 0,016    | 6,131     |
| Adenomas   | 3,8% (1/26)        | 0% (0/19)          | 1.000    |           |
| No adenoma   | 29,2% (7/24)       | 3,1% (1/32)        | 0,016    | 7,595     |
| Abordaje extraselar  | 25,8% (8/31)       | 2,9% (1/35)        | 0,010    | 7,352     |

Se representan los resultados de la presentación de fístulas de LCR postoperatoria dependiendo del protocolo reconstructivo empleado, estratificado en fístula intraoperatoria de bajo y alto flujo (tabla XII).

| <b>Tabla XII. Resultados de presentación de fístulas LCR postoperatorias dependiendo del protocolo reconstructivo y del flujo de la fístula intraoperatoria</b> | <b>Protocolo 1</b> | <b>Protocolo 2</b> | <b>P</b> |
|---|--------------------|--------------------|----------|
| Fístula bajo flujo  | 0% (0/31)          | 0% (0/24)          |          |
| Fístula alto flujo  | 30,7% (8/26)       | 5% (1/20)          | 0,057    |

## **2.3 Comparación de proporciones y medias respecto a la presentación de éxitus.**

**2.3.1 Tablas de contingencia:** Se elaboraron tablas de contingencia para todas las variables categorizadas descritas en el apartado 5 de “material y métodos” con respecto a éxitus (tabla XIII).

**Tabla XIII. Tablas de contingencia de ÉXITUS respecto a VARIABLES**

**EXITUS \* SEXO**

Tabla de contingencia

Recuento

|        |    | SEXO   |       | Total |
|--------|----|--------|-------|-------|
|        |    | HOMBRE | MUJER |       |
| EXITUS | NO | 39     | 60    | 99    |
|        | SI | 1      | 1     | 2     |
| Total  |    | 40     | 61    | 101   |

**EXITUS \* PEDIÁTRICO**

Tabla de contingencia

Recuento

|        |    | PEDIÁTRICO |    | Total |
|--------|----|------------|----|-------|
|        |    | NO         | SI |       |
| EXITUS | NO | 87         | 12 | 99    |
|        | SI | 2          | 0  | 2     |
| Total  |    | 89         | 12 | 101   |

**EXITUS \* MENOR45AÑOS**

Tabla de contingencia

Recuento

|        |    | MENOR45AÑOS |                  | Total |
|--------|----|-------------|------------------|-------|
|        |    | MAYOR 45    | MENOR O IGUAL 45 |       |
| EXITUS | NO | 53          | 46               | 99    |
|        | SI | 2           | 0                | 2     |
| Total  |    | 55          | 46               | 101   |

**EXITUS \* ASA**

Tabla de contingencia

Recuento

|        |    | ASA |    |    |   | Total |
|--------|----|-----|----|----|---|-------|
|        |    | 1   | 2  | 3  | 4 |       |
| EXITUS | NO | 41  | 45 | 11 | 2 | 99    |
|        | SI | 1   | 0  | 0  | 1 | 2     |
| Total  |    | 42  | 45 | 11 | 3 | 101   |

Tabla XIII. Tablas de contingencia de ÉXITUS respecto a VARIABLES

**EXITUS \* RADIOPREVIA**

Tabla de contingencia

Recuento

|        |    | RADIOPREVIA |    | Total |
|--------|----|-------------|----|-------|
|        |    | NO          | SI |       |
| EXITUS | NO | 94          | 5  | 99    |
|        | SI | 2           | 0  | 2     |
| Total  |    | 96          | 5  | 101   |

**EXITUS \* RECIDIVA**

Tabla de contingencia

Recuento

|        |    | RECIDIVA    |          | Total |
|--------|----|-------------|----------|-------|
|        |    | NO RECIDIVA | RECIDIVA |       |
| EXITUS | NO | 75          | 24       | 99    |
|        | SI | 1           | 1        | 2     |
| Total  |    | 76          | 25       | 101   |

**EXITUS \* OBESIDAD**

Tabla de contingencia

Recuento

|        |    | OBESIDAD |    | Total |
|--------|----|----------|----|-------|
|        |    | NO       | SI |       |
| EXITUS | NO | 79       | 20 | 99    |
|        | SI | 1        | 1  | 2     |
| Total  |    | 80       | 21 | 101   |

**EXITUS \* CNPRE**

Tabla de contingencia

Recuento

|        |    | CNPRE |    | Total |
|--------|----|-------|----|-------|
|        |    | NO    | SI |       |
| EXITUS | NO | 79    | 20 | 99    |
|        | SI | 2     | 0  | 2     |
| Total  |    | 81    | 20 | 101   |

**Tabla XIII. Tablas de contingencia de ÉXITUS respecto a VARIABLES**

Tabla de contingencia

Recuento

|              |    | PATOLOGIA |            |           |          |          |           |          |          |
|--------------|----|-----------|------------|-----------|----------|----------|-----------|----------|----------|
|              |    | ADENOMA   | MENINGIOMA | CRANEO    | RATHKE   | QA       | GERMINOMA | METAST   | ESTESIO  |
| EXITUS       | NO | 45        | 6          | 9         | 3        | 4        | 2         | 2        | 2        |
|              | SI | 0         | 0          | 2         | 0        | 0        | 0         | 0        | 0        |
| <b>Total</b> |    | <b>45</b> | <b>6</b>   | <b>11</b> | <b>3</b> | <b>4</b> | <b>2</b>  | <b>2</b> | <b>2</b> |

Tabla de contingencia

Recuento

|              |    | PATOLOGIA |          |              |                     |           |          |              |
|--------------|----|-----------|----------|--------------|---------------------|-----------|----------|--------------|
|              |    | CORDOMA   | SARCOMA  | ANGIOFIBROMA | MENINGOEN<br>CEFALO | NEURINOMA | B        | PLASMOCITOMA |
| EXITUS       | NO | 5         | 1        | 1            | 11                  | 3         | 2        | 1            |
|              | SI | 0         | 0        | 0            | 0                   | 0         | 0        | 0            |
| <b>Total</b> |    | <b>5</b>  | <b>1</b> | <b>1</b>     | <b>11</b>           | <b>3</b>  | <b>2</b> | <b>1</b>     |

Tabla de contingencia

Recuento

|              |    | PATOLOGIA     |                    | Total      |
|--------------|----|---------------|--------------------|------------|
|              |    | CANEUROENDODO | HEMANGIENDOTELIOMA |            |
| EXITUS       | NO | 1             | 1                  | 99         |
|              | SI | 0             | 0                  | 2          |
| <b>Total</b> |    | <b>1</b>      | <b>1</b>           | <b>101</b> |

**EXITUS \* VISUALPREQ**

Tabla de contingencia

Recuento

|              |    | VISUALPREQ |           | Total      |
|--------------|----|------------|-----------|------------|
|              |    | NO         | SI        |            |
| EXITUS       | NO | 56         | 43        | 99         |
|              | SI | 0          | 2         | 2          |
| <b>Total</b> |    | <b>56</b>  | <b>45</b> | <b>101</b> |

Tabla XIII. Tablas de contingencia de ÉXITUS respecto a VARIABLES

**EXITUS \* HIPOPITUITARISMOPREQ**

Tabla de contingencia

Recuento

|        |    | HIPOPITUITARISMOPREQ |    | Total |
|--------|----|----------------------|----|-------|
|        |    | NO                   | SI |       |
| EXITUS | NO | 71                   | 28 | 99    |
|        | SI | 1                    | 1  | 2     |
| Total  |    | 72                   | 29 | 101   |

**EXITUS \* DIPRE**

Tabla de contingencia

Recuento

|        |    | DIPRE |    | Total |
|--------|----|-------|----|-------|
|        |    | NO    | SI |       |
| EXITUS | NO | 92    | 7  | 99    |
|        | SI | 1     | 1  | 2     |
| Total  |    | 93    | 8  | 101   |

**EXITUS \* TAMAÑO**

Tabla de contingencia

Recuento

|        |    | TAMAÑO            |                                    |                                    |                                     |              | Total |
|--------|----|-------------------|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|--------------|-------|
|        |    | MENOR O IGUAL 1CM | MAYOR DE 1CM Y MENOR O IGUAL A 2CM | MAYOR DE 2CM Y MENOR O IGUAL A 3CM | MAYOR DE 3 CM Y MENOR O IGUAL A 4CM | MAYOR DE 4CM |       |
| EXITUS | NO | 9                 | 11                                 | 29                                 | 27                                  | 23           | 99    |
|        | SI | 0                 | 0                                  | 1                                  | 1                                   | 0            | 2     |
| Total  |    | 9                 | 11                                 | 30                                 | 28                                  | 23           | 101   |

**Tabla XIII. Tablas de contingencia de ÉXITUS respecto a VARIABLES**

**EXITUS \* ABORDAJE**

Tabla de contingencia

Recuento

|        |    | ABORDAJE  |                |                  |                         |                  |   |
|--------|----|-----------|----------------|------------------|-------------------------|------------------|---|
|        |    | TRANSELAR | TRANSP TUBE RC | TRANSCRIBIF ORME | TRANSLINO IDEOPOSTERIOR | TRANSLIV ALMEDIO |   |
| EXITUS | NO | 35        | 15             | 13               | 3                       | 5                | 3 |
|        | SI | 0         | 1              | 0                | 1                       | 0                | 0 |
| Total  |    | 35        | 16             | 13               | 4                       | 5                | 3 |

Tabla de contingencia

Recuento

|        |    | ABORDAJE         |               |                    |                 |                 | Total |
|--------|----|------------------|---------------|--------------------|-----------------|-----------------|-------|
|        |    | TRANSODON TOIDEO | SUPRAPETRO SO | TRANSP TERI GOIDEO | TRANSCAVER NOSO | TRANSORBIT ARIO |       |
| EXITUS | NO | 2                | 3             | 4                  | 14              | 2               | 99    |
|        | SI | 0                | 0             | 0                  | 0               | 0               | 2     |
| Total  |    | 2                | 3             | 4                  | 14              | 2               | 101   |

**EXITUS \* TIPOVASCULARIZADO**

Tabla de contingencia

Recuento

|        |    | TIPOVASCULARIZADO |               |                            |            |            | Total |
|--------|----|-------------------|---------------|----------------------------|------------|------------|-------|
|        |    | NASOSEPTAL        | CORNETE MEDIO | EXTENDIDO CORNETE INFERIOR | PERICRANEO | UINVERTIDA |       |
| EXITUS | NO | 82                | 5             | 6                          | 3          | 3          | 99    |
|        | SI | 2                 | 0             | 0                          | 0          | 0          | 2     |
| Total  |    | 84                | 5             | 6                          | 3          | 3          | 101   |

**EXITUS \* DLE**

Tabla de contingencia

Recuento

|        |    | DLE |    | Total |
|--------|----|-----|----|-------|
|        |    | NO  | SI |       |
| EXITUS | NO | 80  | 19 | 99    |
|        | SI | 0   | 2  | 2     |
| Total  |    | 80  | 21 | 101   |

Tabla XIII. Tablas de contingencia de ÉXITUS respecto a VARIABLES

### EXITUS \* IIIVENTRICULO

Tabla de contingencia

Recuento

|        |    | IIIVENTRICULO |         | Total |
|--------|----|---------------|---------|-------|
|        |    | NO ABIERTO    | ABIERTO |       |
| EXITUS | NO | 94            | 5       | 99    |
|        | SI | 0             | 2       | 2     |
| Total  |    | 94            | 7       | 101   |

### EXITUS \* RESECCIÓN

Tabla de contingencia

Recuento

|        |    | RESECCIÓN      |                 | Total |
|--------|----|----------------|-----------------|-------|
|        |    | TOTALCASITITAL | SUTOTALBIO PSIA |       |
| EXITUS | NO | 90             | 9               | 99    |
|        | SI | 2              | 0               | 2     |
| Total  |    | 92             | 9               | 101   |

### EXITUS \* PROTOCOLO

Tabla de contingencia

Recuento

|        |    | PROTOCOLO   |              | Total |
|--------|----|-------------|--------------|-------|
|        |    | PROTOCOLO 2 | PRTOTOCOL O1 |       |
| EXITUS | NO | 51          | 48           | 99    |
|        | SI | 0           | 2            | 2     |
| Total  |    | 51          | 50           | 101   |

### EXITUS \* TIPORECONSTRUCCIÓN

Tabla de contingencia

Recuento

|        |    | TIPORECONSTRUCCIÓN    |                         | Total |
|--------|----|-----------------------|-------------------------|-------|
|        |    | UNICAPA VASCULARIZADA | MULTICAPA VASCULARIZADA |       |
| EXITUS | NO | 63                    | 36                      | 99    |
|        | SI | 2                     | 0                       | 2     |
| Total  |    | 65                    | 36                      | 101   |

**Tabla XIII. Tablas de contingencia de ÉXITUS respecto a VARIABLES**

**EXITUS \* FISTULAPOST**

Tabla de contingencia

Recuento

|        |    | FISTULAPOST |    | Total |
|--------|----|-------------|----|-------|
|        |    | NO          | SI |       |
| EXITUS | NO | 92          | 7  | 99    |
|        | SI | 0           | 2  | 2     |
| Total  |    | 92          | 9  | 101   |

**EXITUS \* INFECCIÓN**

Tabla de contingencia

Recuento

|        |    | INFECCIÓN |    | Total |
|--------|----|-----------|----|-------|
|        |    | NO        | SI |       |
| EXITUS | NO | 97        | 2  | 99    |
|        | SI | 1         | 1  | 2     |
| Total  |    | 98        | 3  | 101   |

**EXITUS \* FLUJOFISTULA**

Recuento

|        |    | FLUJOFISTULA |      | Total |
|--------|----|--------------|------|-------|
|        |    | BAJO         | ALTO |       |
| EXITUS | NO | 55           | 44   | 99    |
|        | SI | 0            | 2    | 2     |
| Total  |    | 55           | 46   | 101   |

**2.3.2 Comparación de proporciones:** Se realizaron test de Chi-cuadrado de Pearson o exacto de Fisher para las variables dicotómicas respecto a éxitus, mostrándose en la tabla XIV sus resultados.

| <b>Tabla XIV. Resultados del test Chi cuadrado de Pearson y exacto de Fisher</b> | <b>P</b>     | <b>OR</b>     |
|--|--------------|---------------|
| EXITUS * SEXO  | 1,000        |               |
| EXITUS * PEDIÁTRICO  | 1,000        |               |
| EXITUS * MENOR45AÑOS   | 0,499        |               |
| EXITUS * ASAMAYORDE2   | 1,000        |               |
| EXITUS * ASAMAYORDE3   | 0,259        |               |
| EXITUS * ASAMAYORDE4   | 0,059        |               |
| EXITUS * RADIOPREVIA   | 1,000        |               |
| EXITUS * RECIDIVA  | 0,436        |               |
| EXITUS * OBESIDAD  | 0,374        |               |
| EXITUS * ADENOMA   | 0,501        |               |
| EXITUS * MENINGIOMA  | 1,000        |               |
| <b>EXITUS * CRANEOFARINGIOMA</b>   | <b>0,011</b> | <b>16,694</b> |
| EXITUS * QUISTERATHKE  | 1,000        |               |
| EXITUS * QUISTEARACNOIDEO  | 1,000        |               |
| EXITUS * GERMINOMA   | 1,000        |               |
| EXITUS * METASTASIS  | 1,000        |               |
| EXITUS * ESTESIONEUROBLASTOMA  | 1,000        |               |
| EXITUS * CORDOMA   | 1,000        |               |
| EXITUS * SARCOMA   | 1,000        |               |
| EXITUS * ANGIOFIBROMA  | 1,000        |               |
| EXITUS * MENINGOENCEFALOCELE   | 1,000        |               |
| EXITUS * CaADENOIDEQUISTICO  | 1,000        |               |
| EXITUS * SCHWANOMA   | 1,000        |               |
| EXITUS * MALIGNA   | 1,000        |               |
| EXITUS * VISUALPREQ  | 0,196        |               |
| EXITUS * CNPRE   | 1,000        |               |
| EXITUS * HIPOPITUITARISMOPREQ  | 0,494        |               |
| EXITUS * DIPRE   | 0,153        |               |
| EXITUS * MAYOR1CM  | 1,000        |               |
| EXITUS * MAYOR2CM  | 1,000        |               |
| EXITUS * MAYOR3CM  | 1,000        |               |
| EXITUS * MAYOR4CM  | 1,000        |               |
| EXITUS * TRANSELAR   | 0,543        |               |
| EXITUS * TRANSPLANUM   | 0,293        |               |

| <b>Tabla XIV. Resultados del test Chi cuadrado de Pearson y exacto de Fisher</b> | <b>P</b>     | <b>OR</b>     |
|--|--------------|---------------|
| EXITUS * TRANCLINOIDEOPOSTERIOR  | 0,078        |               |
| EXITUS * TRANSCRIBIBIFORME   | 1,000        |               |
| EXITUS * TRANSCLIVAL   | 0,225        |               |
| EXITUS * TRANSCLIVALMEDIO  | 1,000        |               |
| EXITUS * TRANSCLIVBAJO   | 1,000        |               |
| EXITUS * TRANSODONTOIDEO   | 1,000        |               |
| EXITUS * SUPRAPETROSO  | 1,000        |               |
| EXITUS * TRANSPTERIGOIDEO  | 1,000        |               |
| EXITUS * TRANSORBITARIO  | 1,000        |               |
| EXITUS * TIPORECONSTRUCCIÓN  | 0,537        |               |
| EXITUS* PROTOCOLO  | 0,243        |               |
| EXITUS * NASOSEPTAL  | 1,000        |               |
| EXITUS * EXTENDIDOCORNETEINFERIOR  | 1,000        |               |
| EXITUS * PERICRÁNEO  | 1,000        |               |
| EXITUS * UINVERTIDARINOFARINGE   | 1,000        |               |
| <b>EXITUS * DLE</b>  | <b>0,042</b> | <b>7,773</b>  |
| <b>EXITUS * IIIVENTRICULO</b>  | <b>0,004</b> | <b>27,400</b> |
| EXITUS * RESECCIÓN   | 1,000        |               |
| <b>EXITUS * FÍSTULAPOST</b>  | <b>0,007</b> | <b>20,857</b> |
| EXITUS * INFECCIÓN   | 0,059        |               |
| EXITUS * FLUJOFISTULA  | 0,205        |               |

Respecto a la comparación entre los grupos dependiendo de la presentación de éxitus, las variables craneofaringioma, portador DLE, apertura del III ventrículo y presentación de fístula de LCR postoperatoria alcanzaron diferencias estadísticamente significativas, de manera que la proporción de éxitus fue mayor en pacientes intervenidos con el diagnóstico de craneofaringioma, pacientes portadores de DLE, pacientes en los que se había realizado apertura del III ventrículo y pacientes que presentaron fístula de LCR postoperatoria (las OR para cada una de las variables se indican en la tabla XIV).

## 2.4 Comparación de proporciones y medias respecto a la presentación de infección.

**2.4.1 Tablas de contingencia:** Se elaboraron tablas de contingencia para todas las variables categorizadas respecto a infección (tabla XV).

| Tabla XV. Tablas de contingencia de INFECCIÓN DEL SNC respecto a VARIABLES |    |             |                  |       |
|--|----|-------------|------------------|-------|
| <b>INFECCIÓN * SEXO</b>  |    |             |                  |       |
| Tabla de contingencia  |    |             |                  |       |
| Recuento   |    |             |                  |       |
|  |    | SEXO        |                  | Total |
|  |    | HOMBRE      | MUJER            |       |
| INFECCIÓN  | NO | 38          | 60               | 98    |
|  | SI | 2           | 1                | 3     |
| Total  |    | 40          | 61               | 101   |
| <b>INFECCIÓN * PEDIÁTRICO</b>  |    |             |                  |       |
| Tabla de contingencia  |    |             |                  |       |
| Recuento   |    |             |                  |       |
|  |    | PEDIÁTRICO  |                  | Total |
|  |    | NO          | SI               |       |
| INFECCIÓN  | NO | 86          | 12               | 98    |
|  | SI | 3           | 0                | 3     |
| Total  |    | 89          | 12               | 101   |
| <b>INFECCIÓN * MENOR45AÑOS</b>   |    |             |                  |       |
| Tabla de contingencia  |    |             |                  |       |
| Recuento   |    |             |                  |       |
|  |    | MENOR45AÑOS |                  | Total |
|  |    | MAYOR 45    | MENOR O IGUAL 45 |       |
| INFECCIÓN  | NO | 52          | 46               | 98    |
|  | SI | 3           | 0                | 3     |
| Total  |    | 55          | 46               | 101   |

**Tabla XV. Tablas de contingencia de INFECCIÓN DEL SNC respecto a VARIABLES**

**INFECCIÓN \* ASA**

Tabla de contingencia

Recuento

|           |    | ASA |    |    |   | Total |
|-----------|----|-----|----|----|---|-------|
|           |    | 1   | 2  | 3  | 4 |       |
| INFECCIÓN | NO | 42  | 43 | 11 | 2 | 98    |
|           | SI | 0   | 2  | 0  | 1 | 3     |
| Total     |    | 42  | 45 | 11 | 3 | 101   |

**INFECCIÓN \* RADIOPREVIA**

Tabla de contingencia

Recuento

|           |    | RADIOPREVIA |    | Total |
|-----------|----|-------------|----|-------|
|           |    | NO          | SI |       |
| INFECCIÓN | NO | 94          | 4  | 98    |
|           | SI | 2           | 1  | 3     |
| Total     |    | 96          | 5  | 101   |

**INFECCIÓN \* RECIDIVA**

Tabla de contingencia

Recuento

|           |    | RECIDIVA    |          | Total |
|-----------|----|-------------|----------|-------|
|           |    | NO RECIDIVA | RECIDIVA |       |
| INFECCIÓN | NO | 75          | 23       | 98    |
|           | SI | 1           | 2        | 3     |
| Total     |    | 76          | 25       | 101   |

**INFECCIÓN \* OBESIDAD**

Tabla de contingencia

Recuento

|           |    | OBESIDAD |    | Total |
|-----------|----|----------|----|-------|
|           |    | NO       | SI |       |
| INFECCIÓN | NO | 79       | 19 | 98    |
|           | SI | 1        | 2  | 3     |
| Total     |    | 80       | 21 | 101   |

**Tabla XV. Tablas de contingencia de INFECCIÓN DEL SNC respecto a VARIABLES**

## INFECCIÓN \* PATOLOGIA

Tabla de contingencia

Recuento

|              |    | PATOLOGIA |            |           |          |          |           |          |          |
|--------------|----|-----------|------------|-----------|----------|----------|-----------|----------|----------|
|              |    | ADENOMA   | MENINGIOMA | CRANEO    | RATHKE   | QA       | GERMINOMA | METAST   | ESTESIO  |
| INFECCIÓN    | NO | 44        | 6          | 10        | 3        | 4        | 2         | 2        | 1        |
|              | SI | 1         | 0          | 1         | 0        | 0        | 0         | 0        | 1        |
| <b>Total</b> |    | <b>45</b> | <b>6</b>   | <b>11</b> | <b>3</b> | <b>4</b> | <b>2</b>  | <b>2</b> | <b>2</b> |

Tabla de contingencia

Recuento

|              |    | PATOLOGIA |          |              |                 |           |          |              |
|--------------|----|-----------|----------|--------------|-----------------|-----------|----------|--------------|
|              |    | CORDOMA   | SARCOMA  | ANGIOFIBROMA | MENINGOENCEFALO | NEURINOMA | B        | PLASMOCITOMA |
| INFECCIÓN    | NO | 5         | 1        | 1            | 11              | 3         | 2        | 1            |
|              | SI | 0         | 0        | 0            | 0               | 0         | 0        | 0            |
| <b>Total</b> |    | <b>5</b>  | <b>1</b> | <b>1</b>     | <b>11</b>       | <b>3</b>  | <b>2</b> | <b>1</b>     |

Tabla de contingencia

Recuento

|              |    | PATOLOGIA    |                    | Total      |
|--------------|----|--------------|--------------------|------------|
|              |    | CANEUROENDOC | HEMANGIENDOTELIOMA |            |
| INFECCIÓN    | NO | 1            | 1                  | 98         |
|              | SI | 0            | 0                  | 3          |
| <b>Total</b> |    | <b>1</b>     | <b>1</b>           | <b>101</b> |

## INFECCIÓN \* VISUALPREQ

Tabla de contingencia

Recuento

|              |    | VISUALPREQ |           | Total      |
|--------------|----|------------|-----------|------------|
|              |    | NO         | SI        |            |
| INFECCIÓN    | NO | 55         | 43        | 98         |
|              | SI | 1          | 2         | 3          |
| <b>Total</b> |    | <b>56</b>  | <b>45</b> | <b>101</b> |

## INFECCIÓN \* CNPRE

Tabla de contingencia

Recuento

|              |    | CNPRE     |           | Total      |
|--------------|----|-----------|-----------|------------|
|              |    | NO        | SI        |            |
| INFECCIÓN    | NO | 78        | 20        | 98         |
|              | SI | 3         | 0         | 3          |
| <b>Total</b> |    | <b>81</b> | <b>20</b> | <b>101</b> |

**Tabla XV. Tablas de contingencia de INFECCIÓN DEL SNC respecto a VARIABLES**

**INFECCIÓN \* HIPOPITUITARISMOPREQ**

Tabla de contingencia

Recuento

|           |    | HIPOPITUITARISMOPREQ |    | Total |
|-----------|----|----------------------|----|-------|
|           |    | NO                   | SI |       |
| INFECCIÓN | NO | 71                   | 27 | 98    |
|           | SI | 1                    | 2  | 3     |
| Total     |    | 72                   | 29 | 101   |

**INFECCIÓN \* DIPRE**

Tabla de contingencia

Recuento

|           |    | DIPRE |    | Total |
|-----------|----|-------|----|-------|
|           |    | NO    | SI |       |
| INFECCIÓN | NO | 91    | 7  | 98    |
|           | SI | 2     | 1  | 3     |
| Total     |    | 93    | 8  | 101   |

**INFECCIÓN \* TAMAÑO**

Tabla de contingencia

Recuento

|           |    | TAMAÑO            |                                    |                                    |                                     |              | Total |
|-----------|----|-------------------|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|--------------|-------|
|           |    | MENOR O IGUAL 1CM | MAYOR DE 1CM Y MENOR O IGUAL A 2CM | MAYOR DE 2CM Y MENOR O IGUAL A 3CM | MAYOR DE 3 CM Y MENOR O IGUAL A 4CM | MAYOR DE 4CM |       |
| INFECCIÓN | NO | 9                 | 11                                 | 30                                 | 26                                  | 22           | 98    |
|           | SI | 0                 | 0                                  | 0                                  | 2                                   | 1            | 3     |
| Total     |    | 9                 | 11                                 | 30                                 | 28                                  | 23           | 101   |

**Tabla XV. Tablas de contingencia de INFECCIÓN DEL SNC respecto a VARIABLES**

**INFECCIÓN \* ABORDAJE**

Tabla de contingencia

Recuento

|           |    | ABORDAJE  |               |                  |                         |                   | Total |
|-----------|----|-----------|---------------|------------------|-------------------------|-------------------|-------|
|           |    | TRANSELAR | TRANSPTUBE RC | TRANSCRIBIF ORME | TRANSLINO IDEOPOSTERIOR | TRANSLIVIA LMEDIO |       |
| INFECCIÓN | NO | 35        | 16            | 12               | 3                       | 5                 | 3     |
|           | SI | 0         | 0             | 1                | 1                       | 0                 | 0     |
| Total     |    | 35        | 16            | 13               | 4                       | 5                 | 3     |

Tabla de contingencia

Recuento

|           |    | ABORDAJE         |               |                   |                 | Total |                 |
|-----------|----|------------------|---------------|-------------------|-----------------|-------|-----------------|
|           |    | TRANSODON TOIDEO | SUPRAPETRO SO | TRANSPTERI GOIDEO | TRANSCAVER NOSO |       | TRANSORBIT ARIO |
| INFECCIÓN | NO | 2                | 3             | 4                 | 13              | 2     | 98              |
|           | SI | 0                | 0             | 0                 | 1               | 0     | 3               |
| Total     |    | 2                | 3             | 4                 | 14              | 2     | 101             |

**INFECCIÓN \* TIPOVASCULARIZADO**

Tabla de contingencia

Recuento

|           |    | TIPOVASCULARIZADO |               |                            |            | Total |            |
|-----------|----|-------------------|---------------|----------------------------|------------|-------|------------|
|           |    | NASOSEPTAL        | CORNETE MEDIO | EXTENDIDO CORNETE INFERIOR | PERICRANEO |       | UINVERTIDA |
| INFECCIÓN | NO | 82                | 5             | 6                          | 2          | 3     | 98         |
|           | SI | 2                 | 0             | 0                          | 1          | 0     | 3          |
| Total     |    | 84                | 5             | 6                          | 3          | 3     | 101        |

**INFECCIÓN \* DLE**

Tabla de contingencia

Recuento

|           |    | DLE |    | Total |
|-----------|----|-----|----|-------|
|           |    | NO  | SI |       |
| INFECCIÓN | NO | 80  | 18 | 98    |
|           | SI | 0   | 3  | 3     |
| Total     |    | 80  | 21 | 101   |

Tabla XV. Tablas de contingencia de INFECCIÓN DEL SNC respecto a VARIABLES

### INFECCIÓN \* IIIVENTRICULO

Tabla de contingencia

Recuento

|           |    | IIIVENTRICULO |         | Total |
|-----------|----|---------------|---------|-------|
|           |    | NO ABIERTO    | ABIERTO |       |
| INFECCIÓN | NO | 92            | 6       | 98    |
|           | SI | 2             | 1       | 3     |
| Total     |    | 94            | 7       | 101   |

### INFECCIÓN \* RESECCIÓN

Tabla de contingencia

Recuento

|           |    | RESECCIÓN      |                | Total |
|-----------|----|----------------|----------------|-------|
|           |    | TOTALCASITITAL | SUTOTALBIOPSIA |       |
| INFECCIÓN | NO | 90             | 8              | 98    |
|           | SI | 2              | 1              | 3     |
| Total     |    | 92             | 9              | 101   |

### INFECCIÓN \* PROTOCOLO

Tabla de contingencia

Recuento

|           |    | PROTOCOLO   |              | Total |
|-----------|----|-------------|--------------|-------|
|           |    | PROTOCOLO 2 | PRTOTOCOL 01 |       |
| INFECCIÓN | NO | 51          | 47           | 98    |
|           | SI | 0           | 3            | 3     |
| Total     |    | 51          | 50           | 101   |

### INFECCIÓN \* TIPORECONSTRUCCIÓN

Tabla de contingencia

Recuento

|           |    | TIPORECONSTRUCCIÓN    |                         | Total |
|-----------|----|-----------------------|-------------------------|-------|
|           |    | UNICAPA VASCULARIZADA | MULTICAPA VASCULARIZADA |       |
| INFECCIÓN | NO | 62                    | 36                      | 98    |
|           | SI | 3                     | 0                       | 3     |
| Total     |    | 65                    | 36                      | 101   |

**Tabla XV. Tablas de contingencia de INFECCIÓN DEL SNC respecto a VARIABLES**

**INFECCIÓN \* FISTULAPOST**

Tabla de contingencia

Recuento

|           |    | FISTULAPOST |    | Total |
|-----------|----|-------------|----|-------|
|           |    | NO          | SI |       |
| INFECCIÓN | NO | 92          | 6  | 98    |
|           | SI | 0           | 3  | 3     |
| Total     |    | 92          | 9  | 101   |

**INFECCIÓN \* FLUJOFISTULA**

Recuento

|           |    | FLUJOFISTULA |      | Total |
|-----------|----|--------------|------|-------|
|           |    | BAJO         | ALTO |       |
| INFECCIÓN | NO | 55           | 43   | 98    |
|           | SI | 0            | 3    | 3     |
| Total     |    | 55           | 46   | 101   |

**2.4.2 Comparación de proporciones:** Se realizaron test de Chi cuadrado de Pearson o exacto de Fisher para las variables dicotómicas, mostrándose en la tabla XVI sus resultados.

| <b>Tabla XVI. Resultados del test Chi-cuadrado de Pearson y exacto de Fisher</b> | <b>P</b> | <b>OR</b> |
|--|----------|-----------|
| INFECCIÓN* SEXO  | 0,561    |           |
| INFECCIÓN* PEDIÁTRICO  | 1,000    |           |
| INFECCIÓN* MENOR45AÑOS   | 0,249    |           |
| INFECCIÓN* ASAMAYORDE2   | 0,264    |           |
| INFECCIÓN* ASAMAYORDE3   | 0,364    |           |
| INFECCIÓN* ASAMAYORDE4   | 0,087    |           |
| INFECCIÓN* RADIOPREVIA   | 0,143    |           |
| INFECCIÓN* RECIDIVA  | 0,151    |           |
| INFECCIÓN* OBESIDAD  | 0,109    |           |
| INFECCIÓN* ADENOMA   | 1,000    |           |

| <b>Tabla XVI. Resultados del test Chi-cuadrado de Pearson y exacto de Fisher</b> | <b>P</b> | <b>OR</b> |
|--|----------|-----------|
| INFECCIÓN* MENINGIOMA  | 1,000    |           |
| INFECCIÓN* CRANEOFARINGIOMA  | 0,295    |           |
| INFECCIÓN* QUISTERATHKE  | 1,000    |           |
| INFECCIÓN* QUISTEARACNOIDEO  | 1,000    |           |
| INFECCIÓN* GERMINOMA   | 1,000    |           |
| INFECCIÓN* METASTASIS  | 1,000    |           |
| INFECCIÓN* ESTESIONEUROBLASTOMA  | 0,059    |           |
| INFECCIÓN* CORDOMA   | 1,000    |           |
| INFECCIÓN* SARCOMA   | 1,000    |           |
| INFECCIÓN* ANGIOFIBROMA  | 1,000    |           |
| INFECCIÓN* MENINGOENCEFALOCELE   | 1,000    |           |
| INFECCIÓN* CaADENOIDEQUISTICO  | 1,000    |           |
| INFECCIÓN* SCHWANOMA   | 1,000    |           |
| INFECCIÓN* MALIGNA   | 0,196    |           |
| INFECCIÓN* VISUALPREQ  | 0,584    |           |
| INFECCIÓN* CNPRE   | 1,000    |           |
| INFECCIÓN* HIPOPITUITARISMOPREQ  | 0,197    |           |
| INFECCIÓN* DIPRE   | 0,221    |           |
| INFECCIÓN * MAYOR1CM   | 1,000    |           |
| INFECCIÓN * MAYOR2CM   | 1,000    |           |
| INFECCIÓN * MAYOR3CM   | 0,243    |           |
| INFECCIÓN * MAYOR4CM   | 0,543    |           |
| INFECCIÓN * TRANSELAR  | 0,550    |           |
| INFECCIÓN * TRANSPLANUM  | 1,000    |           |
| INFECCIÓN * TRANCLINOIDEOPOSTERIOR   | 0,115    |           |
| INFECCIÓN * TRANSCRIBIBIFORME  | 0,344    |           |
| INFECCIÓN * TRANSCLIVAL  | 0,319    |           |
| INFECCIÓN * TRANSCLIVALMEDIO   | 1,000    |           |
| INFECCIÓN * TRANSCLIVBAJO  | 1,000    |           |
| INFECCIÓN * TRANSODONTOIDEO  | 1,000    |           |
| INFECCIÓN * SUPRAPETROSO   | 1,000    |           |
| INFECCIÓN * TRANSPTERIGOIDEO   | 1,000    |           |
| INFECCIÓN * TRANSCAVERNOSO   | 0,364    |           |
| INFECCIÓN * TRANSORBITARIO   | 1,000    |           |

| <b>Tabla XVI. Resultados del test Chi-cuadrado de Pearson y exacto de Fisher</b> | <b>P</b>     | <b>OR</b> |
|--|--------------|-----------|
| INFECCIÓN * TIPORECONSTRUCCIÓN   | 0,551        |           |
| INFECCIÓN * PROTOCOLO  | 0,118        |           |
| INFECCIÓN * NASOSEPTAL   | 0,428        |           |
| INFECCIÓN * CORNETEMEDIO   | 1,000        |           |
| INFECCIÓN * EXTENDIDOCORNETEINFERIOR   | 1,000        |           |
| INFECCIÓN * PERICRÁNEO   | 0,087        |           |
| INFECCIÓN * UINVERTIDARINOFARINGE  | 1,000        |           |
| <b>INFECCIÓN * DLE</b>   | <b>0,008</b> | 11,778    |
| INFECCIÓN * IIIVENTRICULO  | 0,196        |           |
| INFECCIÓN * RESECCIÓN  | 0,246        |           |
| <b>INFECCIÓN * FÍSTULAPOST</b>   | <b>0,001</b> | 31,605    |
| INFECCIÓN * FLUJOFÍSTULA   | 0,091        |           |

Respecto a la comparación entre los grupos dependiendo de la presentación de infección intracraneal, las variables portador DLE y presentación de fístula de LCR postoperatoria alcanzaron diferencias estadísticamente significativas, de manera que la proporción de infección fue mayor en pacientes portadores de DLE y pacientes que presentaron fístula de LCR postoperatoria (las OR para cada una de las variables se indican en la tabla XVI).

### **3. Resultados del análisis multivariante.**

#### **3.1 Análisis multivariante para identificación de factores independientes que modifiquen la presentación de fístula de LCR postoperatoria**

Seleccionamos las variables que resultaron estadísticamente significativas en el estudio bivariante cuando las enfrentamos a presentación de fístula (tabla XVII).

| <b>Tabla XVII. Variables estadísticamente significativas tras el análisis bivariante, respecto a presentación de fístula de LCR postoperatoria</b> | <b>P</b> |
|--|----------|
| FISTULAPOST * MENOR45AÑOS  | 0,037    |
| FISTULAPOST * ADENOMA  | 0,040    |
| FISTULAPOST * TRANSELAR  | 0,025    |
| FISTULAPOST * TRANSPLANUM  | 0,033    |
| FISTULAPOST * PROTOCOLO  | 0,016    |
| FISTULAPOST * DLE  | 0,000    |
| FISTULAPOST * IIVENTRICULO   | 0,015    |
| FISTULAPOST* FLUJOFÍSTULA  | 0,001    |

Con estas variables construimos un modelo de regresión logística. No obstante, tras aplicar gráficos causales, sospechamos que parte de los efectos de DLE se ejercieran mediados por PROTOCOLO y, así mismo, parte de los efectos de TRANSELAR y FLUJOFÍSTULA se ejercieran por ADENOMA. De este modo los retiramos alternativamente del modelo observando que los valores para el exponente de B se modificaban enormemente, por lo que encontramos evidencia de que los efectos de DLE se ejercían mediante PROTOCOLO y de TRANSELAR y FLUJOFÍSTULA se ejercían mediante ADENOMA, por lo que fueron extraídos del modelo. La prueba de Hosmer y Lemeshow para valorar la bondad del ajuste no resultó estadísticamente significativa y existió paridad en las tablas de contingencia entre los valores esperados y observados. A continuación se reflejan, en la tabla XVIII, los resultados del análisis multivariante.

**Tabla XVIII. Resultados del análisis multivariante respecto a presentación de fístula postquirúrgica**

Variables en la ecuación

|                                    | B      | E.T.  | Wald  | gl | Sig. | Exp(B) | I.C. 95% para EXP(B) |          |
|------------------------------------|--------|-------|-------|----|------|--------|----------------------|----------|
|                                    |        |       |       |    |      |        | Inferior             | Superior |
| Paso 1 <sup>a</sup> MENOR45AÑOS(1) | 2,672  | 1,190 | 5,041 | 1  | ,025 | 14,472 | 1,404                | 149,152  |
| ADENOMA(1)                         | 2,670  | 1,241 | 4,633 | 1  | ,031 | 14,445 | 1,270                | 164,331  |
| TRANSPLANUM(1)                     | ,402   | 1,015 | ,157  | 1  | ,692 | 1,495  | ,205                 | 10,923   |
| PROTOCOLO(1)                       | 2,756  | 1,199 | 5,280 | 1  | ,022 | 15,730 | 1,499                | 165,006  |
| IIIIVENTRICULO(1)                  | -1,630 | 1,271 | 1,645 | 1  | ,200 | ,196   | ,016                 | 2,365    |
| Constante                          | -6,781 | 2,281 | 8,835 | 1  | ,003 | ,001   |                      |          |

Encontramos que las variables PROTOCOLO, ADENOMA Y MENORDE45AÑOS alcanzaban diferencias estadísticamente significativas cuando ajustábamos por el resto de variables, presentando una OR o EXP(B) de 15,73, 14,45 y 14,47 respectivamente. Es decir, el protocolo reconstructivo empleado, el diagnóstico de adenoma y la edad eran factores de riesgo independientes para la presentación de fístula de LCR postoperatoria, de manera que aquellos pacientes que eran reconstruidos mediante el protocolo 1, tenían 15,73 veces más riesgo de presentar fístula de LCR que los reconstruidos con el protocolo 2. Los pacientes mayores de 45 años tenían un riesgo 14,47 veces mayor de presentar fístula de LCR postoperatoria que los menores de 45. Los pacientes con un diagnóstico diferente al adenoma tenían un riesgo 14,45 veces superior de presentar fístula de LCR postoperatoria, que aquellos con diagnóstico de adenoma hipofisario.

### **3.2 Análisis multivariante para identificación de factores independientes que influyan sobre la presentación de éxitus.**

Seleccionamos las variables que resultaron estadísticamente significativas en el estudio univariante cuando las enfrentamos a presentación de éxitus (tabla XIX).

| <b>Tabla XIX. Variables estadísticamente significativas tras el análisis bivariante, respecto a presentación de éxitus</b> | <b>P</b> |
|--|----------|
| EXITUS * CRANEOFARINGIOMA  | 0,025    |
| EXITUS * DLE   | 0,033    |
| EXITUS * IIIVENTRICULO   | 0,016    |
| EXITUS * FÍSTULAPOST   | 0,000    |

Con estas variables construimos un modelo de regresión logística. No obstante, tras aplicar gráficos causales, sospechamos que parte de los efectos de IIIVENTRÍCULO se ejercieran mediados por CRANEOFARINGIOMA. De este modo lo retiramos del modelo observando que los valores para el exponente de B no se modificaban, por lo que no encontramos evidencia de que los efectos de IIIVENTRÍCULO se ejercieran mediante CRANEOFARINGIOMA. La prueba de Hosmer y Lemeshow para valorar la bondad del ajuste no resultó estadísticamente significativa y existió paridad en las tablas de contingencia entre los valores esperados y observados. A continuación se reflejan los resultados del análisis multivariante (tabla XX).

**Tabla XX. Resultados del análisis multivariante respecto a presentación de éxitus**

|                           |                            | <b>VARIABLES EN LA ECUACIÓN</b> |             |             |           |             |               |
|---------------------------|----------------------------|---------------------------------|-------------|-------------|-----------|-------------|---------------|
|                           |                            | <b>B</b>                        | <b>E.T.</b> | <b>Wald</b> | <b>gl</b> | <b>Sig.</b> | <b>Exp(B)</b> |
| <b>Paso 1<sup>a</sup></b> | <b>IIIVENTRICULO(1)</b>    | -1,068                          | 5085,156    | ,000        | 1         | 1,000       | ,344          |
|                           | <b>CRANEOFARINGIOMA(1)</b> | -34,200                         | 5876,791    | ,000        | 1         | ,995        | ,000          |
|                           | <b>DLE(1)</b>              | -,646                           | 7292,411    | ,000        | 1         | 1,000       | ,524          |
|                           | <b>FISTULAPOST(1)</b>      | -34,320                         | 8154,507    | ,000        | 1         | ,997        | ,000          |
|                           | <b>Constante</b>           | 16,964                          | 3413,200    | ,000        | 1         | ,996        | 23299872,1    |

Encontramos que ninguna de las variables alcanzaban diferencias estadísticamente significativas tras el ajuste. Es decir, ninguna de las variables IIIVENTRÍCULO, CRANEOFARINGIOMA, DLE Y FISTULAPOST eran factores de riesgo independientes para la presentación de éxitus.

### 3.3 Análisis multivariante para identificación de factores independientes que influyan sobre la presentación de infección intracraneal

Seleccionamos las variables que resultaron estadísticamente significativas en el estudio univariante cuando las enfrentamos a presentación de infección (tabla XXI).

| Tabla XXI. Variables estadísticamente significativas tras el análisis bivariante, respecto a presentación de infección intracraneal | P     |
|---|-------|
| INFECCIÓN * DLE   | 0,008 |
| INFECCIÓN* FÍSTULAPOST  | 0,000 |

Con estas variables construimos un modelo de regresión logística. La prueba de Hosmer y Lemeshow para valorar la bondad del ajuste no resultó estadísticamente significativa y existió paridad en las tablas de contingencia entre los valores esperados y observados. A continuación se reflejan los resultados del análisis multivariante (tabla XXII).

**Tabla XXII. Resultados del análisis multivariante respecto a presentación de infección**

|                            | B       | E.T.     | Wald | gl | Sig. | Exp(B) | I.C. 95% para EXP(B) |          |
|----------------------------|---------|----------|------|----|------|--------|----------------------|----------|
|                            |         |          |      |    |      |        | Inferior             | Superior |
| Paso 1 <sup>a</sup> DLE(1) | -15,947 | 3747,613 | ,000 | 1  | ,997 | ,000   | ,000                 | .        |
| FISTULAPOST(1)             | -18,439 | 3614,284 | ,000 | 1  | ,996 | ,000   | ,000                 | .        |
| Constante                  | -,511   | ,730     | ,489 | 1  | ,484 | ,600   |                      |          |

Encontramos que ninguna de las variables alcanzaban diferencias estadísticamente significativas tras el ajuste. Es decir, las variables DLE y FISTULAPOST no se comportaron como factores de riesgo independientes para la presentación de infección del SNC.

# VI. DISCUSIÓN

## 1. Diseño del estudio

Nuestro estudio ha sido diseñado con el objetivo fundamental de encontrar si la aplicación de un protocolo reconstructivo basado en reconstrucciones vascularizadas multicapa puede mejorar el éxito del procedimiento, respecto a la reducción de la incidencia de fístula de LCR postoperatoria. En la revisión de Soundry y cols.<sup>199</sup> todos los trabajos seleccionados fueron series de casos con pequeños grupos de pacientes, otorgando un nivel 4 de evidencia, dado que hasta 2012 no se habían publicado estudios controlados randomizados, ni estudios de cohortes, ni estudios caso-control. Generalmente, en las diferentes series largas disponibles en la literatura sobre reconstrucción vascularizada tras abordajes endoscópicos de base craneal<sup>21,200,201</sup>, se realizan análisis descriptivos de las muestras seleccionadas, pero sin comparar con ningún grupo control. Por esta razón, McCoul y cols.<sup>202</sup> llegan a plantear en su trabajo publicado en 2014, que hasta su estudio “comparaciones directas entre series largas de reconstrucción con colgajo vascularizado nasoseptal y otros tipos de reconstrucción tras abordajes endoscópicos de base craneal no habían sido previamente descritas”. De este modo realizan un análisis univariante valorando la presentación de fístula de LCR dependiendo de la técnica empleada a lo largo de su evolución técnica. El diseño de nuestro trabajo responde a un estudio de cohortes retrospectivo en el que llevamos a cabo un análisis uni y multivariante respecto a dos protocolos de reconstrucción diferentes realizados en momentos históricos contiguos evolutivamente, lo que nos permite plantear si la aplicación de dicho protocolo reconstructivo puede resultar un factor de riesgo independiente para la presentación de fístula de LCR postoperatoria.

Por lo que respecta a la búsqueda de otros factores de riesgo para la presentación de fístula de LCR postoperatoria, también objetivos de este trabajo, cabe realizar las siguientes observaciones. Patel y cols.<sup>201</sup> en su trabajo publicado en 2010, hacen un análisis descriptivo focalizándose en las características de los pacientes que presentaron fístula de LCR, sin realizar comparaciones con otras reconstrucciones, concluyendo que los factores fundamentales que condicionaron dicho evento eran la localización del defecto y el flujo de la fístula de LCR generada, de manera que

elaboraron un protocolo de manejo reconstructivo en función de éstos. Soundry y cols.<sup>199</sup>, asumieron, en su revisión sistemática de 2012, estos factores y añadieron el antecedente de radioterapia y la disponibilidad de injertos basándose en opiniones de expertos<sup>21</sup>. De este modo, estos han sido los factores de riesgo que han sido valorados en las series venideras<sup>200</sup>. El diseño de nuestro trabajo, gracias a su análisis bi y multivariante, y no solamente descriptivo, permite plantear la búsqueda de factores de riesgo independientes para la presentación de fístula de LCR postoperatoria.

## **2. Características de la muestra**

Nuestra muestra de estudio presenta unas características epidemiológicas y clínicas basales similares a las publicadas por otros autores <sup>21,23</sup>. En la literatura inglesa disponible, es difícil hallar estudios con largas series de pacientes a los que se les haya realizado reconstrucciones vascularizadas tras AEEE. Kassam y cols.<sup>21</sup> refieren en la serie más larga de las publicadas hasta el momento sobre 800 pacientes intervenidos mediante AEEE, la presentación de 127 casos de fístula de LCR (15,9%) pero no definen en cuantos casos utilizaron técnicas vascularizadas para su reconstrucción. En otro de sus trabajos<sup>88</sup> realizado años antes, estudian una serie de 75 pacientes reconstruidos con colgajo nasoseptal encontrando un 10,66% de fístulas postoperatorias. Patel y cols.<sup>201</sup> describieron en 2010 su serie de 150 pacientes en los que se observó fístula de LCR intraoperatoria y reconstruidos con colgajo nasoseptal. Cabe destacar la serie más larga de reconstrucciones vascularizadas, publicada por Thorp y cols,<sup>200</sup> que consta de 151 pacientes intervenidos realizándose 152 colgajos vascularizados tras AEEE en los que se objetivó fístula de LCR intraoperatoria. McCoul y cols <sup>202</sup> utilizaron reconstrucciones vascularizadas en 96 pacientes, intervenidos mediante abordajes endoscópicos de la base craneal anterior, de los cuales 76 presentaron fístula intraoperatoria. Nuestra serie comprende 101 pacientes intervenidos en los que se realizaron reconstrucciones vascularizadas habiéndose

objetivado la fístula de LCR intraoperatoria. La cirugía por adenoma hipofisario suele suponer una proporción variable en el cómputo global de los pacientes de las diferentes series conocidas, entre el 25 y el 75%<sup>202,203</sup>. En nuestra serie comprende el 44,6% de los casos. Como consecuencia el abordaje más frecuentemente utilizado (34,7%) fue el transelar. Dada la proporción de adenomas, seguida por el 10,9% de craneofaringiomas y el 24,9% de pacientes con tumores recidivados en nuestra serie, no resulta extraño que el 44,6%, 28,7% y 7,9% presentaran preoperatoriamente déficit visual, hipopituitarismo anterior y diabetes insípida respectivamente. En general se trata de una muestra de tumores de gran tamaño, dado que el 50,5% de las lesiones eran de más de 3 cm de diámetro mayor. Como en la mayoría de las más largas series conocidas, el colgajo nasoseptal es el colgajo más frecuentemente utilizado, significando en nuestra serie el 83,2% de las reconstrucciones, seguido del colgajo pediculado extendido de cornete inferior en un 5,9% de los casos. Thop y cols.<sup>200</sup> utilizaron el colgajo nasoseptal en el 94,7% de sus pacientes. Por su parte McCoul y cols.<sup>202</sup> elevaron el colgajo nasoseptal en todos sus casos realizándolo bilateral en el 15,9% (colgajo de Janus<sup>89</sup>). El colgajo nasoseptal otorga algunas ventajas sobre otros colgajos vascularizados, como la rápida cicatrización, baja incidencia de movilización y aporta una superficie de cobertura de unos 25 centímetros cuadrados<sup>204</sup>. Permite el cierre de defectos mayores de 6cm localizados en la fosa craneal anterior, especialmente en los abordajes transcribiformes, en los que el defecto se extiende desde la tabla posterior del seno frontal hasta el planum esfenoidal en el plano sagital y entre ambas órbitas en el plano coronal<sup>205,206</sup>. En general, cuando se emplean técnicas no vascularizadas, la opción multicapa es la más frecuentemente utilizada<sup>207</sup>, pero cuando se aplican colgajos vascularizados existen diferentes tendencias. Inicialmente, tras la descripción del colgajo de Hadad-Bassagateguy<sup>67</sup>, se planteó la utilización de técnicas unicapa asociadas al colgajo vascularizado<sup>88</sup>, pero con posterioridad, se ha sugerido la asociación de técnicas multicapa<sup>202,208</sup>. En nuestra serie se realizaron técnicas multicapa asociadas a colgajo vascularizado en 35 pacientes (35,6%).

### 3. Fístula LCR postoperatoria

La tasa de fístula de LCR tras la realización de cirugía transesfenoidal ha sido establecida en la literatura en un rango amplio, del 2%<sup>209,210</sup> al 13%<sup>211</sup>. Los abordajes endoscópicos para el tratamiento de adenomas hipofisarios han mostrado unos resultados similares, con tasas que varían entre el 2%<sup>212</sup> y el 3,5%<sup>213</sup>. Cuando nos referimos a abordajes clásicos de base de cráneo, las tasas de fístula de LCR han sido establecidas en múltiples trabajos. Deschler y cols.<sup>214</sup> y Feiz-Erfan y cols.<sup>215</sup> describieron unas tasas de fístula de LCR tras abordajes abiertos de fosa craneal anterior del 13% y 29% respectivamente. Sekhar y cols.<sup>216</sup> encontraron una tasa del 20,3% de fístulas de LCR tras abordajes convencionales para la resección de cordomas y condrosarcomas de base craneal. Por su parte, Kassam y cols.<sup>21</sup> en la serie más larga publicada de AEEE, observan una tasa de fístulas de LCR del 15,9%. Harvey y cols.<sup>190</sup> y Soundry y cols.<sup>199</sup> realizaron dos grandes revisiones de la literatura, valorando la reconstrucción endoscópica de la base craneal. En la revisión de 38 estudios realizada por Harvey y cols.<sup>190</sup> se identificaron 609 pacientes con grandes defectos duros. Entre estos pacientes, 326 fueron reconstruidos con colgajos libres, mientras que 283 lo fueron con colgajos vascularizados, encontrándose una tasa de fístulas de LCR más alta en los primeros, 15,6% vs 6,7%, con diferencias estadísticamente significativas. En la revisión de 22 estudios llevada a cabo por Soundry y cols.<sup>199</sup>, la tasa global de fístulas de LCR tras reparación de la base craneal fue del 8,5%. En nuestra serie la tasa global de fístula de LCR fue 8,9%, las razones que lo justifican se detallan en apartados posteriores, pero a nivel global consideramos que los protocolos reconstructivos adoptados por nuestro equipo durante su curva de aprendizaje han resultado fundamentales en la reducción de dicha incidencia.

### **3.1 Asociación entre los antecedentes médico-quirúrgicos del paciente y la presentación de fístula de LCR postoperatoria.**

El cirujano de base cráneo endoscópico debe considerar múltiples factores a la hora de plantear la estrategia reconstructiva. Entre estos factores se pueden diferenciar los relativos al paciente y a la técnica. Dado que la radiación representa un componente significativo en el tratamiento de las lesiones de base de cráneo, sus efectos pre y postoperatorios en relación a los AEEE han sido implicados en el riesgo de fracaso de la reconstrucción<sup>80</sup>. Un estudio intentó valorar el efecto de la radiación sobre reconstrucciones sobre colgajos libres de muslo en el contexto de parotidectomía, encontrando que el volumen medio de colgajo perdido 6 meses postcirugía era del 8%<sup>217</sup>. En otro estudio de mayor muestra, que investigó el impacto de la radioterapia preoperatoria en las reconstrucciones microvasculares, se advirtió que la dosis de radiación mayor de 60Gy fue asociada con un aumento de la tasa de fracaso de cierre y de complicaciones locales<sup>218</sup>. Varios han sido los autores que han planteado la radiación previa como factor de riesgo de éxito de la reconstrucción tras abordajes endoscópicos de base craneal<sup>88,199</sup>. En el estudio de Thorp y cols.<sup>200</sup> no se encontraron diferencias entre los pacientes que recibieron radiación o no. Solo un paciente entre 37 (2,7%) presentó fístula de LCR. Estos mismos autores señalaron que aunque un especial acento se pone sobre el éxito reconstructivo, los pacientes que reciben radiación también son susceptibles de otros problemas como fenómenos de más larga duración respecto al “crusting” nasal, osteoradionecrosis, estenosis del vestíbulo nasal, meningitis y cerebritis requiriendo un largo periodo de seguimiento. En nuestra serie los pacientes que recibieron radioterapia preoperatoria no presentaron tasas de fístula de LCR mayores que los no radiados ( $p=0,379$ ). Aunque no observamos un efecto significativo sobre el éxito reconstructivo, cabe destacar que solo 5 pacientes presentaban el antecedente de radioterapia previa, habiendo sido radiocirugía el procedimiento indicado en dos de ellos, así que nuestro grupo sigue considerando de forma importante este factor a la hora de seleccionar la técnica reconstructiva.

En nuestro conocimiento no existen otros estudios que hayan valorado el factor de la comorbilidad preoperatoria en relación con la presentación de fístula de LCR. Nuestro trabajo lo plantea según la clasificación ASA de riesgo anestésico, no habiéndose detectado diferencias en la incidencia de fístulas dependientes del grado de ASA categorizado en sus diferentes valores.

Son frecuentes en la literatura las referencias a la mayor dificultad quirúrgica en aquellos pacientes ya intervenidos que presentan recidivas de su enfermedad. El tejido cicatricial, el peor reconocimiento de las estructuras anatómicas, la violación de planos anatómicos en la cirugía previa como es el caso del diafragma selar tras la cirugía transcraneal y la merma de disposición de colgajos vascularizados son aspectos que justifican esta aseveración<sup>219,220</sup>.

En nuestro trabajo no existieron diferencias entre las tasas de fístula de LCR en pacientes intervenidos por recidiva respecto a los que presentaban lesión de novo. De los 25 pacientes que presentaban lesiones recidivadas, 13 eran adenomas. Solo uno de los pacientes con el diagnóstico de meningoencefalocele había sido intervenido previamente mediante abordaje endoscópico endonasal, 12 de los adenomas habían sido previamente intervenidos vía sublabial transesfenoidal, habiendo recibido los 12 pacientes restantes tratamientos vía transcraneal. Por tanto, se abre otro nuevo interrogante para el cual nuestro trabajo no ha sido diseñado, consistente en si las recidivas tumorales con un abordaje endoscópico endonasal primario tienen mayor riesgo de fístula postoperatoria que aquellas cuyo tratamiento primario fue transcraneal o microscópico transesfenoidal.

### **3.2 Asociación entre el tamaño tumoral y la presentación de fístula de LCR postoperatoria.**

Intuitivamente cabría pensar que aquellos tumores de mayor volumen conllevarían un mayor riesgo de fístula postoperatoria. Este planteamiento lo desgranaron en su trabajo Patel y cols.<sup>201</sup> decidiendo focalizar su análisis hacia el tamaño del defecto dural, más que al volumen tumoral,

dado que el volumen no siempre tiene relación con el tamaño del defecto. En nuestro trabajo incluimos este factor, de manera que los tumores mayores de 4cm eran más frecuentes en el grupo que presentó fístula que en que no la presentó 22,% frente a 19,5% pero sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas.

### **3.3 Asociación entre el diagnóstico y la presentación de fístula de LCR postoperatoria.**

Kassam y cols.<sup>21</sup> en la serie más larga publicada de AEEE, observaron una tasa de fístulas de LCR del 15,9%. A este respecto los autores hacen varias consideraciones: las fístulas de LCR son mayores para los abordajes extraselares que para los abordajes nivel II (adenomas hipofisarios y fístulas de LCR) con unas tasas del 19,4% y el 12,1%, diferencias estadísticamente significativas. Cuando tienen en cuenta solo la cirugía hipofisaria observan una incidencia del 10%. En el caso de los craneofaringiomas, la tasa inicial de fístulas de LCR de series como la de De Divitis y cols<sup>163</sup> alcanzaba el 20% y la serie de Frank y cols.<sup>161</sup> el 30%. Así mismo, en la serie de De Divitis y cols.<sup>150,151</sup> sobre meningiomas, la incidencia de fístulas de LCR resultó del 33%. Por tanto existen razones para pensar que algunos tumores dada su localización, relación con las cisternas y el sistema ventricular, necesidad de considerable manipulación quirúrgica durante su abordaje, necesidad de generación de grandes defectos, etc, podrían conllevar un riesgo mayor para el desarrollo de fístula de LCR postoperatoria. En nuestro estudio, tras analizar los diferentes posibles factores que podrían predisponer a fístula de LCR, encontramos que en el análisis bivariante, las proporción de fístulas de LCR en el grupo de los adenomas era inferior a la del grupo de lesiones que no eran adenomas, 2,23% frente al 14,0% con diferencias estadísticamente significativas. Estas diferencias no se hallaron para ninguna otra estirpe tumoral de la serie, y tampoco para las lesiones benignas frente a las malignas. Es más, en el estudio multivariante, el factor adenoma resultó ser un factor protector independiente, reduciendo el riesgo de presentar

fístula de LCR postoperatoria en un 93,1% frente a las patologías que no eran adenomas, en otras palabras, el riesgo de fístula de LCR postoperatoria de una lesión diferente al adenoma fue 14,45 veces superior al del adenoma. Este hallazgo corrobora las sospechas planteadas en la mayoría de trabajos y que justifica unas tasas de fístula de LCR en el abordaje endoscópico de la región hipofisaria claramente inferiores a las patologías extraselares. Las claves que hacen que el abordaje a este tipo de tumor sea de menor riesgo podrían ser la mayor familiaridad del cirujano con dicho abordaje, tanto con la exéresis tumoral (haciendo que la tasa de fístulas intraoperatorias sea menor o que presenten un menor flujo) como en las técnicas de reconstrucción, dado que es el más frecuentemente realizado. Otro aspectos que a nuestro juicio podrían influir es el hecho de que fístulas generadas en el diafragma selar, dadas las características de éste, especialmente cuando se encuentra distendido, como en el caso de presentarse patología expansiva selar, pueda tender a colapsar y por tanto cerrar el defecto más fácilmente que cuando se viola de forma amplia una cisterna de LCR, como ocurre en los abordajes extraselares. Por otra parte, la silla turca otorga, por sí misma, un lecho favorable para la contención de material reconstructivo. En nuestra opinión todos estos son aspectos que favorecen el cierre de las fístula intraoperatorias en la cirugía del adenoma hipofisario.

### **3.4 Asociación entre el abordaje quirúrgico y la presentación de fístula de LCR postoperatoria.**

La localización del defecto generado siempre ha sido un factor planteado como posible condicionante de la presentación de fístula de LCR<sup>199,201</sup>. Thorp y cols.<sup>200</sup> encontraron que las complicaciones en relación a la reconstrucción peri ( englobando fístula de LCR, defecto y muerte del colgajo vascularizado) y postoperatorias (fístula de LCR, mucocele, “crusting” prolongado, encefalocele secundario) fueron mayores en los defectos de base craneal anterior que en los selares ( $p=0.003$ ), sin embargo estas diferencias no se encontraron cuando se comparó defecto

clival con selar y clival con base craneal anterior. Patel y cols.<sup>201</sup> reconocieron tres zonas de localización de defectos, base craneal anterior, esfenoidal y clival, obteniendo una tasa de fístulas de LCR postoperatorias de 4%, 3% y 10% respectivamente. Al considerar solamente defectos esfenoidales en general, los defectos generados en el planum esfenoidal y tubérculo selar son tratados junto a los puramente selares, cuando es posible como veremos a lo largo de nuestro estudio que los abordajes transplanum-transtubérculum conlleven un riesgo más elevado, mientras que los transelesares un riesgo menor. Por otro lado las regiones del clivus superior y medio normalmente se engloban en los márgenes del seno esfenoidal, por encima del suelo esfenoidal<sup>19,20</sup>, por lo que la diferenciación entre clival y esfenoidal no la consideramos adecuada. En la revisión sistemática realizada por Soundry y cols.<sup>199</sup> se diferencia entre defectos de base craneal anterior (incluyendo el plano esfenoidal), defectos del tubérculo selar, defectos selares y clivales. Encontraron unas tasas de éxito globales para cada localización del 92%, 100%, 93% y 80% respectivamente. Corrigen parcialmente lo inadecuado de la definición de la localización respecto a trabajos anteriores, ya que, por un lado no tienen en cuenta otras localizaciones que permiten alcanzar extensiones de los abordajes endonasales que quizá estaban todavía por desarrollar en aquellos momentos, como son la extensión al cavum de Meckel<sup>156</sup>, región odontoidea<sup>16</sup>, fosa pterigopalatina e infratemporal<sup>23</sup> y por otro lado separan el plano esfenoidal del tubérculo selar, cuando en muchos abordajes de interés como en craneofaringiomas o meningiomas ambos abordajes se realizan de forma conjunta. Estos resultados están en una línea similar con los obtenidos por Patel y cols.<sup>201</sup> orientando hacia la mayor tasa de fístula postoperatoria en los abordajes transclivales. Pero la tasa de éxitos en los abordajes transplanum del 100% contrasta con la de otros trabajos como los de De Divitis y cols.<sup>163</sup> y Frank y cols.<sup>161</sup> sobre craneofaringiomas (habitualmente tratados mediante un abordaje transplanum) en los que la tasa de fístula postoperatoria fue de 20% y 30% respectivamente. Así pues, en nuestro trabajo no analizamos estrictamente la localización del defecto, sino que, valoramos la variable abordaje quirúrgico, en la que se define estrictamente el módulo anatómico abordado, distinguiendo en

transcribiforme, transplanum-tuberculum, transclival (dividido en transclinoideo posterior, transclival medio y transclival bajo), transodontoideo, suprapetroso (cavum de Meckel), transpterigoideo (fosa petrigopalatina e infratemporal), transcavernoso y transorbitario. Creemos que este modo de clasificación es más intuitivo y práctico, añadiendo una matiz quirúrgico importante. De este modo, tras nuestro análisis bivalente se detectó que los abordajes transelares tenían una menor asociación con la fístula de LCR, mientras que, los abordajes transplanum tenían una mayor asociación con el evento fistuloso, ambas apreciaciones con diferencias estadísticamente significativas. En el caso del abordaje transelar, tras realizar el estudio multivariante vimos que era un mecanismo de acción del diagnóstico de adenoma, que a su vez era un factor de riesgo independiente. Aunque en anteriores estudios descriptivos se había señalado la posible asociación entre abordajes transclivales y fístula de LCR postoperatoria, nuestro estudio no pudo encontrarla.

### **3.5 Asociación entre el flujo de la fístula intraoperatoria y la presentación de fístula de LCR postoperatoria.**

La asociación entre la presencia de fístula intraoperatoria de alto flujo y la fístula de LCR postoperatoria resulta intuitiva para cualquier cirujano de base de cráneo. Patel y cols.<sup>201</sup> la consideraron, junto con la localización, los fundamentales factores de riesgo. Soundry y cols.<sup>199</sup> en su revisión sistemática también lo tuvieron en cuenta, pero plasmó la heterogeneidad en la definición de fístula intraoperatoria de alto flujo en los diferentes trabajos revisados. Generalmente se define fístula intraoperatoria de alto flujo cuando existe una comunicación directa entre el defecto aracnoideo y el cerebro o los ventrículos cerebrales<sup>199</sup> y de bajo flujo como la fístula esperada tras la apertura dural, pero que no implique la apertura de una cisterna aracnoidea o del ventrículo<sup>201</sup>. Ambas definiciones resultan ambiguas, ya que, la salida de LCR siempre conlleva la apertura de una membrana aracnoidea, Clásicamente se ha utilizado la siguiente gradación para

la fístula de LCR<sup>221</sup>. Grado 0: sin evidencia de fístula, grado 1: rezuma LCR confirmado por maniobra de Valsalva, con o sin pequeño defecto diafragmático, grado 2: flujo de LCR moderado con defecto diafragmático obvio, grado 3: gran flujo de LCR, típicamente creado como consecuencia de un abordaje transesfenoidal expandido a través de la duramadre supradiafragmática o clival. Esta clasificación también resulta imprecisa y creemos que inadecuada, ya que, define el nivel 3, lo que habitualmente entendemos como alto flujo, mediante la relación con un abordaje quirúrgico, por lo que en la práctica tendemos a asociarlos. Además, incluye defectos diafragmáticos tanto en el grado 1 como en el 2, con la única diferencia de su “obviedad”, aspecto que es completamente subjetivo. Estas clasificaciones están basadas en la cirugía de adenomas hipofisarios, por lo que el nivel 3 se define de forma excluyente como la fístula encontrada en la cirugía de lesiones que no son adenomas. Por tanto, nuestro grupo denomina fístula de alto o bajo flujo si el defecto aracnoideo es mayor o menor de 5mm. En nuestro trabajo tras realizar el análisis bivariante encontramos que la fístula de LCR postoperatoria se asociaba a fístula intraoperatoria de alto flujo, 19,6% (9/46 pacientes) frente a 0% (0/55 pacientes), de forma estadísticamente significativa. A la hora del análisis multivariante, la variable “flujo de la fístula intraoperatoria” interaccionaba con la variable “adenoma” por lo que fue retirada del modelo de regresión logística. Creemos que este hecho, no hace más que corroborar la asociación entre abordaje endonasal extendido extraselar con la fístula de alto flujo intraoperatoria, y por otro lado, la asociación entre fístulas de bajo flujo y la cirugía hipofisaria, tal y como se planteaba de forma intuitiva en las clasificaciones clásicas. Por su parte, McCoul y cols.<sup>202</sup> cuando analizaron su muestra respecto a las fístulas intraoperatorias de alto y bajo flujo observaron que el cierre vascularizado se asoció con una mejoría en ambos tipos de fístula en comparación con las técnicas multicapa no vascularizadas, en fístulas de alto flujo 4.9% frente a 9.0% (P < 0.001) y en fístulas de bajo flujo 0.8% frente a 4.0% (P < 0.001). Sundry y cols.<sup>199</sup> también diferenciaron entre fístulas intraoperatorias de bajo y de alto flujo, encontrando que las fístulas de LCR de bajo flujo tenían una tasa de éxito en el cierre del 92% con reconstrucciones

multicapa de injertos libres y del 100% tras reconstrucciones vascularizadas, mientras que en el caso de presentarse fístula de LCR intraoperatoria de alto flujo, las tasas de éxito resultaron ser de 82% para reconstrucciones multicapa de injertos libres y del 94% para vascularizadas. Los resultados aquí expuestos son bastante homogéneos respecto a la fístula de bajo flujo, encontrándose que con técnicas vascularizadas, los éxitos varían entre el 99,2% y el 100%, por lo que cabe plantear la reflexión de si, hoy por hoy, es asumible una tasa de fístulas en la cirugía hipofisaria superior al 1%, dado que los colgajos vascularizados garantizan un éxito elevadísimo en el tipo de fístula más frecuentemente generado en la cirugía de adenomas hipofisarios.

### **3.6 Asociación entre la edad y la presentación de fístula de LCR postoperatoria.**

En nuestro conocimiento no existen trabajos previos que señalen la edad como posible factor de riesgo para la presentación de fístula de LCR postoperatoria. En el trabajo de Kassam y cols.<sup>21</sup>, sí se relaciona la presentación de complicaciones tras abordajes endoscópicos de base de cráneo con la edad mayor de 60 años, pero no hemos podido encontrar una referencia similar. Cabe destacar, que tampoco se han publicado trabajos con el objetivo de identificar factores de riesgo en este contexto, habiéndose orientado los factores de riesgo como algo intuitivo o como mero producto de la observación de series de casos. Trabajos previos<sup>222</sup> en pacientes pediátricos encuentran tasas de fístulas de LCR tras abordajes endoscópicos de base craneal sin el uso de técnicas vascularizadas de un 8%. En trabajos más recientes<sup>223</sup>, también en pacientes pediátricos, con series más largas, se refieren tasas del 10.5% con una utilización del colgajo vascularizado en un 42,2% de los casos, posiblemente al incluir más casos de fístula de alto flujo. En nuestro trabajo, encontramos que la distribución de edad tenía tres picos de incidencia, alrededor de los 10, 40 y 65 años, por lo que decidimos categorizar la edad en pacientes pediátricos y adultos por un lado, y por otro, pacientes mayores y menores de 45 años. Tras el análisis bivalente

encontramos que la edad pediátrica no se asociaba a fístula de LCR postoperatoria, pero en el caso de la edad menor o igual de 45 años se asociaba a una menor tasa de complicaciones fistulosas 2,2%(1/46 pacientes) frente a 14,6% (8/55pacientes). Además mostró significatividad estadística en el análisis multivariante resultando un factor protector independiente.

### **3.7 Asociación entre el protocolo reconstructivo empleado y la presentación de fístula de LCR**

Con el avance técnico experimentado por las técnicas endoscópicas endonasales y el aumento progresivo en la complejidad de las lesiones tratadas mediante estos abordajes, las técnicas reconstructivas han evolucionado en paralelo para permitir dicho avance. Inicialmente, la fístula de LCR era el auténtico caballo de batalla de los AEEE, con tasas inaceptables de fracaso. Los conocimientos provenientes de la cirugía de reparación de fístulas de LCR debidas a pequeños defectos y de bajo flujo fueron empleadas para el cierre de abordajes endonasales expandidos, experimentando un claro fracaso. Multitud de técnicas con injertos avasculares libres y materiales sintéticos libres han sido descritas hasta la fecha. Harvey y cols.<sup>190</sup> llevó a cabo una larga revisión sistemática de la literatura con el objetivo de establecer el impacto de las diferentes técnicas reconstructivas tras cirugía endoscópica endonasal de base de cráneo, hallando 38 estudios que cumplían los criterios de inclusión y que aglutinaban 609 pacientes con grandes defectos duros, encontrando una tasa global de fístulas de LCR del 11,5%. En el caso del grupo de reconstrucciones con injertos libres la tasa de fístulas fue del 15,6% (51/326), mientras que en el grupo de reconstrucción vascularizada fue de 6,7% (19/283), encontrándose diferencias estadísticamente significativas. Por otro lado, en la revisión realizada por Soundry y cols.<sup>199</sup> los autores diferenciaron entre fístulas intraoperatorias de bajo y de alto flujo, encontrando que las fístulas de LCR de bajo flujo tenían una tasa de éxito en el cierre del 92% con reconstrucciones multicapa de injertos libres y del 100% tras reconstrucciones vascularizadas, mientras que en el

caso de presentarse fístula de LCR intraoperatoria de alto flujo las tasas de éxito resultaron ser de 82% para reconstrucciones multicapa de injertos libres y del 94% para vascularizadas. Son cifras de éxito impensables hace apenas una década, cuando todavía no había sido definido el colgajo nasoseptal<sup>67</sup>. A pesar de dicho avance, no debemos olvidar que existen un 6% de fracasos en el cierre de abordajes endonasales con grandes defectos duros y que nuestro objetivo es reducir esta tasa al máximo. Así pues, la evolución técnica debería dar respuesta a este respecto.

### **3.7.1 Nuestra evolución en la técnica reconstructiva**

Los grupos más avanzados en técnicas endonasales expandidas han experimentado una evolución significativa a lo largo de la historia. Uno de los puntos fundamentales que ha marcado esta evolución es la adopción de técnicas vascularizadas. Tanto el grupo de la Universidad de Pittsburgh, como el de Cornell Medical College de Nueva York han adoptado las técnicas vascularizadas con fructíferos resultados. En el caso de nuestro grupo, mucho más joven que los previamente mencionados, comenzamos a realizar técnicas endoscópicas para el tratamiento de lesiones de base craneal en septiembre de 2009, asumiendo las reconstrucciones vascularizadas como técnicas de rutina en nuestra práctica quirúrgica<sup>83</sup>. La técnica realizada inicialmente por nuestro equipo, para el cierre de defectos duros, respetaba fielmente los planteamientos aportados por Kassam y cols.<sup>88</sup> respecto a la reconstrucción publicados en 2008. La técnica utilizada consistía en la colocación intradural de una lámina de Duragen® (Integra Life Sciences, Plainsboro, NJ) escrupulosamente colocada para adaptarla al defecto y posteriormente colocación del colgajo vascularizado cubriendo el defecto y contactando fielmente con todo el perímetro óseo denudado del defecto. Asociábamos gel sellante Duraseal® (Covidien, MA, USA) sobre el colgajo, así como sonda de Foley del número 12 hinchada bajo supervisión endoscópica y drenaje lumbar externo durante 3-5 días, este último, solo colocado si considerábamos la fístula de alto flujo. Durante los primeros años pudimos objetivar que era una técnica lejana de ser infalible. Nuestra

tasa de fístula de LCR para aquellos casos en los que objetivábamos fístula intraoperatoria durante el tiempo en el que realizamos el protocolo 1 de reconstrucción, antes descrito, fue del 16%(8/50). Esto contrastaba con los casos de fístula intraoperatoria en cirugía por adenomas hipofisarios durante el mismo periodo, 1 caso en 26 pacientes (3,8%). Aunque en todos los casos se pudo conseguir un cierre hermético tras la revisión quirúrgica aplicando técnicas similares, el hecho de la necesidad de nueva cirugía, el riesgo amenazante de la infección del sistema nervioso central y la prolongación de la estancia hospitalaria, eran aspectos que requerían mejorar con el fundamental objetivo de la repercusión beneficiosa sobre el paciente, pero también, por la repercusión psicológica que genera el fracaso en el equipo quirúrgico. De este modo en enero de 2013 se planteó un cambio en la técnica de cierre. Solo planteamos cambiar la técnica de cierre de los casos con diagnóstico diferente a adenoma. Dicho cambio vino marcado por los hallazgos evidenciados en los casos de fracaso previo y habían sido revisados quirúrgicamente. Este fenómeno es superponible al experimentado por otros grupos<sup>201,73</sup>. De los 8 pacientes que presentaron fístula en el primer periodo, en uno de ellos se evidenció una necrosis completa del colgajo, achacable al ángulo agudo que se generaba en el pedículo vascular a nivel del suelo esfenoidal. En un paciente se objetivó retracción del colgajo de pericráneo transglabellar. En 3 pacientes se evidenció un defecto de sellado del colgajo vascularizado en posición basal y un adecuado posicionamiento de la lámina de Duragen® intradural, pero el LCR rezumaba a su través, dando la apariencia de que dicho flujo de LCR había evitado la cicatrización del colgajo sobre el hueso denudado. En otros 3 casos se advertía la movilización de la lámina de injerto intradural, aparentemente facilitada por el gran espacio muerto generado tras la resección tumoral. Por tanto, requeríamos, por un lado, de una exquisita técnica de levantamiento de los colgajos para no dañar el mucopericondrio o mucoperiostio y evitar la torsión del pedículo vascular y por otro lado, de un nuevo protocolo reconstructivo. Este nuevo protocolo debería contar con una primera fase intradural, que cumpliera dos requisitos fundamentales: la impermeabilidad y la capacidad para rellenar un volumen significativo con el fin de obliterar el espacio muerto. Una

segunda fase para asegurar la primera y solaparse onlay por exceso al defecto óseo. Y en un tercer tiempo la colocación del colgajo vascularizado en contacto con hueso desnudo. Para la primera fase elegimos grasa autóloga, de manera que, la colocamos intraduralmente pero encastrada en el borde óseo o dural del defecto, lo que previene movilizaciones. Para la segunda fase elegimos fascia lata, por ser autóloga y laminar, por lo que la colocación sobre el defecto onlay resulta fácil. Con este tipo de reconstrucción obliteramos la cisterna de LCR violada, transformando la fístula de alto flujo en bajo flujo, tratamos la fístula de LCR en su paso más estrecho, al encastrar la grasa en los bordes del defecto, asegurando esta unión mediante la fascia lata onlay y permitiendo su colocación con facilidad dada la consistencia blanda de la grasa y la fascia, incluso cuando estructuras neurovasculares están muy próximas al defecto. Creemos que este aspecto lo diferencia de la técnica del “gasket seal”<sup>207</sup>, en la que un fragmento de fascia lata es encastrado en los bordes del defecto ayudado por un fragmento de Medpore® o cartílago septal, que lo comprime ejerciendo una fuerza centrífuga sobre sus bordes. De esta manera se gestó lo que denominamos protocolo 2 de reconstrucción multicapa vascularizada. Este procedimiento de cierre, al contar con una fase intradural de variable volumen, tiene el factor de riesgo de la compresión de estructuras neurovasculares próximas como el sistema óptico en abordajes transtuberulum o el tronco de encéfalo en abordajes transclivales. Por ello estos abordajes son siempre monitorizados neurofisiológicamente, realizándose un control inmediatamente tras colocar los injertos y el colgajo, y otro 10 minutos tras dicha colocación, antes de iniciar el despertar del paciente para corroborar la indemnidad neurológica. La seguridad del procedimiento viene avalada por la ausencia de deterioro visual en pacientes intervenidos con el protocolo 2 (en la serie global, 2 pacientes presentaron deterioro visual postoperatorio, pero pertenecían al protocolo 1), así como la ausencia de déficits postoperatorios de vías largas presentados en la serie.

### **3.7.2 Impacto de un protocolo reconstructivo basado en técnicas multicapa vascularizadas sobre la fístula de LCR postoperatoria.**

En nuestro conocimiento, hasta la fecha, solo el trabajo de McCoul y cols.<sup>202</sup>, publicado en 2014 hace comparaciones directas entre diferentes técnicas reconstructivas aplicadas tras cirugías endoscópicas de base de cráneo. El resto de estudios disponibles son series de casos, generalmente cortas, y revisiones sistemáticas que engloban estos mismos trabajos. McCoul y cols.<sup>202</sup> comparan sus cohortes de tratamiento dividiéndolas en 3 grupos, A, B y C. El grupo C comprende los pacientes tratados con técnicas multicapa previamente a la adopción de colgajos vascularizados. Los grupos A y B engloban pacientes de la época en la que ya disponían de técnicas vascularizadas y por tanto, seleccionaban entre pacientes con defectos que cerraban con colgajo vascularizado nasoseptal (grupo A) y pacientes con defectos que decidían reconstruir con técnicas multicapa sin colgajo vascularizado. En su muestra, la proporción de fístula intraoperatoria fue mayor en el grupo A que en el B, 79.2% frente a 46.5% con diferencias estadísticamente significativas. El grupo A también tuvo una proporción mayor de pacientes tratados por meningiomas y craneofaringiomas que los grupos B y C con diferencias estadísticamente significativas. La enfermedad maligna se asoció inversamente con la reconstrucción vascularizada con diferencias estadísticamente significativas. Otras asociaciones estadísticamente significativas con la reconstrucción vascularizada, grupo A, fue el uso de gasket seal, el uso de grasa autóloga y la colocación de drenaje lumbar externo. En resumen, “a priori” era una muestra más desfavorable para el éxito del cierre en el grupo A, frente a los B y C. Las tasas de fístula de LCR postoperatorias fueron del 3,1% en el grupo A, 2,6% en el B y 5,9% en el C. Las diferencias entre el grupo A y B no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,10$ ). Cuando analizaron su muestra respecto a las fístulas intraoperatorias de alto y bajo flujo observaron que el grupo A se asoció con una mejoría en ambas, en fístulas de alto flujo 4.9% frente a 9.0% ( $P < 0.001$ ) y en fístulas de bajo flujo 0.8% frente a 4.0% ( $P < 0.001$ ). Estos autores realizan un análisis

bivariante, pero dada la heterogeneidad observada entre los grupos, los resultados obtenidos de la comparación entre ellos debe ser valorada con cautela. En nuestro trabajo, por el contrario, la homogeneidad entre los grupos de pacientes reconstruidos con protocolo 1 y protocolo 2 se pone de manifiesto, no encontrándose diferencias entre un grupo y otro, para todas las variables analizadas (tabla resultados), salvo tipo de reconstrucción y portador de drenaje lumbar externo, ambas variables íntimamente asociadas al protocolo quirúrgico de reconstrucción, dado que solamente pacientes del protocolo 2 fueron reconstruidos de forma multicapa vascularizada y únicamente pacientes del protocolo 1 llevaron drenaje lumbar. Por tanto, la comparabilidad entre nuestros grupos es plena. Las tasas de fístula de LCR para cada uno de los grupos, según el protocolo empleado fueron del 16% (8/50pacientes) en el protocolo 1, frente a un 2% (1/51 pacientes) en el protocolo 2, con diferencias estadísticamente significativas. Además, este trabajo va más allá, planteando un análisis multivariante con el objetivo de evidenciar si los posibles factores de riesgo observados en el análisis bivariante se comportan de forma independiente tras el ajuste por las demás variables. En nuestro conocimiento, tras revisar la literatura disponible, este es el primer trabajo en concluir factores de riesgo independientes para la presentación de fístula de LCR postoperatoria tras cirugía endoscópica de base craneal. Uno de estos factores de riesgo independientes resultó ser el protocolo de reconstrucción empleado, de manera que existe un factor de riesgo independiente y modificable con el que podemos actuar sobre la variable desenlace fístula de LCR postoperatoria. Desde el surgimiento de los abordajes endoscópicos endonasales, evitar la fístula de LCR postoperatoria ha constituido su fundamental reto y ha sido el punto de crítica más frecuentemente esgrimido por los partidarios de la cirugía clásica abierta. Este trabajo pone de manifiesto que el avance técnico en la reconstrucción es capaz de mitigar este problema, alcanzando tasas de fístula de LCR para procedimientos extraselares similares a las obtenidas en experimentadas series de cirugía hipofisaria micro o endoscópica, En el estudio de Ciric y cols.<sup>178</sup> sobre cirugía hipofisaria microscópica transesfenoidal la incidencia global de fístulas de LCR fue de 3,9%. La serie más larga publicada de tratamiento de adenomas

hipofisarios, de Mortini y cols<sup>177</sup> arrojó una tasa de fístulas del 0,3%. Dedashti y cols.<sup>213</sup> en su trabajo sobre tratamiento endoscópico de patología hipofisaria obtuvo una tasa de fístula postoperatoria de 3,5%. En nuestro estudio la tasa de fístulas en cirugía por adenoma hipofisario pasó de 3,8% (1/26 pacientes) al 0% (0/19pacientes). Cabe destacar que el protocolo 1 y 2 no es diferente para la reconstrucción de cirugía por adenomas, por lo que dicha mejoría podría ser achacable a la experiencia ganada en estos años. En caso de las tasas de fístula en procedimientos extraselares pasó de 25,8% (8/31 pacientes) con el protocolo 1, a 2,9% (1/35 pacientes) con el protocolo 2, teniendo en cuenta que toda la serie presentó fístula intraoperatoria. Por otra parte, este trabajo de investigación es el primero en realizar un análisis comparativo entre diferentes tipos de reconstrucción vascularizada, La reconstrucción vascularizada multicapa, significaría un paso más avanzado en el cierre vascularizado, justificada por el aumento de éxitos, estadísticamente significativo, cuando lo comparamos con las técnicas vascularizadas monocapa.

### **3.7.3 Utilización de drenajes lumbares externos**

Respecto a la colocación de drenajes lumbares externos perioperatorios no existen recomendaciones claras y uniformes en la literatura. Existe un gran espectro de uso y no siempre es claramente documentado en los estudios disponibles. La indicación de colocación de DLE está pobremente definida y una utilización rutinaria de éste es considerado por muchos cirujanos de base de cráneo innecesaria. Esto está fundamentalmente basado en estudios previos, que valoraban la utilidad del DLE en reparaciones de fístulas de LCR traumáticas y espontáneas, en los que la tasa de éxitos no cambió si era o no colocado <sup>224,225</sup>. Incluso, el análisis del riesgo/beneficio del DLE en cirugía de base de cráneo endoscópica ha mostrado que las complicaciones del DLE podrían ser más frecuentes que aquellas generadas por la propia fístula de LCR<sup>226</sup>. En general, el drenaje lumbar perioperatorio es colocado en aquellos pacientes con evidencia de fístula intraoperatoria de alto flujo. Por otra parte, el tratamiento de fístulas intraoperatorias de alto

flujo sin drenaje lumbar, con éxito en la reconstrucción, ha sido descrito, lo que podría sugerir que no siempre, en todos los casos de fístula de alto flujo es necesario. El estudio de Eloy y cols.<sup>227</sup> apoya este planteamiento y sugiere que el uso de rutina de drenaje lumbar externo para el manejo de las fístula de LCR de alto flujo creadas tras abordajes endoscópicos de base de cráneo podría no ser necesaria cuando el colgajo nasoseptal es utilizado. Estos autores obtuvieron, en su serie de casos retrospectiva, una tasa de fístulas de LCR postoperatorias del 0%, utilizando técnicas vascularizadas sin drenaje lumbar externo. De este modo, con un nivel de evidencia 4, no se podía, hasta la fecha, sentar conclusiones apoyando el uso o el no uso del DLE. La indicación más consistente de colocación de DLE es el manejo de fracasos de la reconstrucción. En un 40% de los casos en los que fracasó la reconstrucción y no se había utilizado DLE en la primera cirugía, la colocación del DLE postoperatorio condujo a la resolución satisfactoria de la fístula, mientras que el 60% requirieron revisión quirúrgica. Con evidencia nivel 4 podríamos decir que la colocación de DLE podría estar indicado como primera línea de tratamiento para la fístula postoperatoria de LCR, mientras que en casos en los que el DLE ya había sido colocado, la revisión quirúrgica inmediata de la reconstrucción sería necesaria<sup>199</sup>. En nuestro estudio, la utilización de DLE solo se realizó en pacientes intervenidos con el protocolo 1, mientras que ningún paciente reconstruido con el protocolo 2 llevó DLE. Tras el análisis bivariante objetivamos que haber llevado DLE se asociaba con fístula de LCR, 38,1% (8/21 pacientes) frente a 1,3% (1/80 pacientes) con diferencias estadísticamente significativas, pero en el análisis multivariante objetivamos que la variable ser “portador de DLE” generaba confusión con “protocolo” por lo que no se incluyó en el modelo. La variable protocolo alcanzó significatividad estadística, considerando el protocolo reconstructivo realizado un factor de riesgo independiente para presentar fístula postoperatoria, de manera que un paciente reconstruido con el protocolo 1 tenía un riesgo 15,73 veces mayor de presentar fístula de LCR que los pacientes reconstruidos con protocolo 2. De este modo este trabajo de investigación establece con nivel de evidencia 3, que el no uso del DLE no predispone a fístula de LCR.

### **3.7.4 Utilización de taponamiento nasal**

Una gran variedad de recomendaciones, respecto al taponamiento del campo operatorio, puede hallarse en la literatura científica al respecto. Tampoco existen recomendaciones estandarizadas respecto al tiempo durante el que se mantiene dicho taponamiento, aunque generalmente, se retira una semana postcirugía<sup>45</sup>. En nuestro trabajo, ambos protocolos reconstructivos cuentan con el mismo modo de taponamiento, por lo que no se realizaron comparaciones. No existe uniformidad en las recomendaciones de reposo en cama, aunque en algunos trabajos se refiere que la reducción del tiempo de reposo no causó un aumento de fístulas de LCR postoperatoria<sup>45</sup>, por lo que quizá este factor haya sido sobreestimado clásicamente. Pocos autores en la literatura disponible, explican con detalle las recomendaciones realizadas al paciente como evitar sonarse la nariz, inclinarse hacia adelante, cargar peso o evitar actividad física intensa durante un tiempo determinado. Nuestro grupo mantenía a los pacientes con fístula de alto flujo, de 3 a 5 días en cama mientras llevaban el DLE tras la reconstrucción con el protocolo 1, y de 3 a 5 días de reposo en cama con la cabecera a 30 grados en pacientes intervenidos con el protocolo 2. Recomendamos evitar sonarse la nariz, inclinarse hacia adelante, cargar peso o evitar actividad física intensa durante un tiempo de 30 días. Comparaciones a este respecto tampoco fueron analizadas en nuestro trabajo.

## **4. Factores asociados a éxitos.**

En el estudio con la serie de casos más larga hasta el momento, Kassam y cols.<sup>21</sup> valoraron las complicaciones intraoperatorias y postoperatorias en 800 pacientes intervenidos mediante abordajes endoscópicos de base de cráneo. Los resultados fueron de 0,9% de complicaciones vasculares intraoperatorias (que no conllevaron mortalidad), 1,8% de complicaciones neurológicas intraoperatorias, 1,9% de infección postoperatoria (que condujeron a un 0,1% de muerte y un

0,1% de déficit neurológico permanente), un 2,9% de complicaciones sistémicas postoperatorias (que conllevaron 0,7% de muerte) y un 1,9% de déficit diferido (siendo permanente solo un 0,6%). por tanto encontraron mortalidad solo relacionada con infección y con complicaciones sistémicas. La mortalidad global fue del 0,8%. Los autores realizan un análisis multivariante para valorar el impacto de la edad, los niveles de dificultad del abordaje y de la presentación de fístula de LCR sobre el desarrollo de complicaciones. Concluyen que la edad superior a 60 años, los niveles IV y V de dificultad en el abordaje (que se corresponden con los abordajes que requieren disección intradural y los extendidos en el plano coronal con significativa manipulación vascular) y la presentación de fístula de LCR postoperatoria influenciaron el desarrollo de complicaciones peri y postoperatorias de forma estadísticamente significativa. No realizaron análisis específicos con el éxito como desenlace. En nuestro estudio vemos una tasa de éxito del 2,0% ( a tener en cuenta que en nuestro caso solo se valoraron casos en los que se objetivó fístula de LCR intraoperatoria). Realizamos un estudio bivariante en el que encontramos asociación de muerte con diferencias estadísticamente significativas para portadores de drenajes lumbares externos, pacientes con craneofaringioma, pacientes con apertura intraoperatoria de tercer ventrículo y pacientes que presentaron fístula de LCR postoperatoria. Respecto al tipo de protocolo reconstructivo, no se alcanzaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en el análisis bivariante. Tampoco se asoció éxito con infección en el estudio bivariante. El análisis multivariante no arrojó resultados significativos, posiblemente dada la baja potencia y el escaso número de eventos de éxito. De este modo, no podemos asegurar que la presentación de fístula de LCR postoperatoria sea un factor independiente para la presentación de éxito y por otro lado, tampoco somos capaces de confirmar si el cambio en el protocolo reconstructivo redujo la incidencia de éxito.

## 5. Factores asociados a infección

Las complicaciones infecciosas como meningitis y abscesos intracraneales han sido descritas habitualmente en el contexto de abordajes de la base craneal. La meningitis postoperatoria ocurre entre un 0,3% y un 5,5% de los pacientes en los que se realiza un abordaje microscópico transesfenoidal<sup>209-211</sup>. Cappabianca y cols.<sup>212</sup> describieron una tasa de 0,7% de meningitis tras abordajes endoscópicos puros para el tratamiento de adenomas hipofisarios. Esta baja tasa ha sido reforzada por Dedashti y cols.<sup>213</sup>, evidenciando un caso de meningitis en 200 intervenidos: Frank y cols.<sup>161</sup> encontraron una incidencia del 10% de meningitis tras abordajes endonasales expandidos para el tratamiento de craneofaringiomas y 0% para pacientes tratados por cordomas y condrosarcomas<sup>228</sup>. Sen y Triana<sup>229</sup> objetivaron un 17,2% de meningitis y abscesos intracraneales en pacientes con cirugía de base de cráneo tradicional para el tratamiento de cordomas. Feiz-Erfan y cols.<sup>215</sup> hallaron complicaciones infecciosas intracraneales en un 30,7% de pacientes a los que se les realizó un abordaje transbasal de línea media. Kassam y cols.<sup>21</sup> en su serie de 800 casos de AEEE, encontraron un 1,8% de infecciones intracraneales, asociándose más frecuentemente a cirugía intradural, afectando al 6,7% de los que requerían estos abordajes de nivel de complejidad IV. La incidencia de infección intracraneal en el subgrupo de patología extraselar fue del 2,4%. Solo encontraron un paciente con secuelas permanentes relacionadas con una infección y otro paciente con desenlace de muerte. Los autores concluyen que, a pesar de la alta tasa de fístulas de LCR, especialmente en la etapa previa a la adopción del colgajo nasoseptal, la morbimortalidad asociada con infección fue relativamente baja, 0,25%. Los autores señalan que otros factores podrían también influir, como la inmovilización o las segundas anestесias y reintervenciones para reparación de fístulas de LCR. En nuestro estudio, tras el análisis bivariante, solamente se asoció con infección intracraneal el ser portador de drenaje lumbar y el haber presentado fístula de LCR postoperatoria con diferencias estadísticamente significativas. Respecto al tipo de protocolo reconstructivo, no se alcanzaron diferencias

estadísticamente significativas entre ambos grupos en el análisis bivariante. Pero el análisis multivariante no pudo arrojar luz sobre la independencia de dichos factores. De este modo no podemos asegurar que la presentación de fístula de LCR postoperatoria sea un factor independiente para la presentación de infección intracraneal y por otro lado, tampoco somos capaces de confirmar si el cambio en el protocolo reconstructivo redujo la incidencia de infecciones. Aun así, en nuestra práctica clínica diaria, asumimos la fístula de LCR postoperatoria como la posible causa de complicaciones capaces de desencadenar morbilidad permanente e incluso mortalidad, por lo que el esfuerzo de nuestro equipo quirúrgico se centra en reducir su presentación al máximo, aspecto que ha motivado nuestra evolución en la técnica reconstructiva y, al fin y al cabo, este trabajo de investigación.

## **6. Limitaciones del estudio**

La cirugía de base de cráneo endoscópica es un campo emergente, y en consecuencia, existe una carencia de publicaciones que aporten datos sobre sus complicaciones y otros aspectos. Aunque varios estudios han intentado documentar complicaciones y factores de riesgo que puedan influir, ningún estudio había examinado sistemáticamente los factores de riesgo asociados a fístula de LCR postoperatoria, ni había comparado entre sí diferentes técnicas vascularizadas. La heterogeneidad de la patología tratada es la norma en la literatura y por supuesto también afecta a nuestro trabajo. La heterogeneidad afecta tanto a las patologías como a los procedimientos realizados, por lo que la agrupación de los datos podría diluir o concentrar las tasas de complicaciones de acuerdo con las patologías o técnicas predominantes. Hemos definido multitud de variables para tener en cuenta la heterogeneidad, lo que ha obligado a la realización de múltiples comparaciones por lo que el riesgo de presentarse un falso positivo dado el azar, no es descartable, aunque inherente a los procesos estadísticos. Otra de las limitaciones de este estudio es la ausencia de datos prospectivos controlados. En consecuencia debemos considerar

todos los sesgos propios de los estudios retrospectivos desde la obtención de datos a la interpretación. En nuestro caso la recogida de datos se realizó de forma prospectiva para la mayoría de las variables con un cuestionario amplio que el cirujano principal cumplimentaba tras la cirugía, el alta hospitalaria y los diferentes controles evolutivos. Nuestro estudio carece de algunos dato como los referidos a complicaciones menores como la hiposmia y otras morbilidades nasales, que requerirían otro análisis prospectivo. Otra de las limitaciones del estudio es que al tratarse de dos cohortes contiguas en tiempo, el factor de experiencia adquirida durante las primeras reconstrucciones, pesara positivamente en las reconstrucciones posteriores y que por tanto, el protocolo 2 tuviera un componente de experiencia significativamente superior a las intervenciones realizadas con protocolo 1. También, debido a la contigüidad temporal de los grupos, debemos tener en cuenta que el seguimiento mínimo requerido para la inclusión fue 6 meses, pero el seguimiento para el grupo de protocolo 1 fue más largo que para los pacientes del protocolo 2, siendo el tiempo de exposición a la aparición de fístula de LCR postoperatoria mayor en el protocolo 1.

# VII. CONCLUSIÓN

1. La edad, el diagnóstico patológico y el protocolo reconstructivo empleado son factores de riesgo independientes para presentar fístula de LCR postoperatoria tras la realización de abordajes endoscópicos endonasales a la base de cráneo.

1.1 Los pacientes con edad menor o igual a 45 años tienen un riesgo 14,47 veces menor de sufrir fístula de LCR postoperatoria que los pacientes mayores de dicha edad.

1.2 Los pacientes intervenidos con el diagnóstico de adenoma tienen un riesgo 14,45 veces menor de presentar fístula de LCR postoperatoria que aquellos intervenidos por patologías diferentes al adenoma hipofisario.

1.3 Los pacientes intervenidos con un protocolo reconstructivo que incluya técnicas multicapa vascularizadas para las lesiones con un diagnóstico diferente al adenoma hipofisario, tienen un riesgo de presentar fístula de LCR 15,73 veces menor que aquellos reconstruidos con protocolos de reconstrucción monocapa vascularizada.

2. La adopción de técnicas reconstructivas vascularizadas multicapa disminuye la incidencia de fístulas de LCR postoperatorias tras la realización de abordajes endoscópicos endonasales expandidos de base de cráneo.

3. Las técnicas vascularizadas permiten reconstruir la cirugía endoscópica endonasal con fístula intraoperatoria de bajo flujo con una tasa de fístulas de LCR postoperatoria aproximada a 0%.

4. Las técnicas vascularizadas multicapa permiten reconstruir la cirugía endoscópica endonasal extraselar con una tasa de fístula de LCR postoperatoria del 2,9%.

5. La no utilización de drenaje lumbar externo perioperatorio, para la reconstrucción de defectos generados por abordajes endonasales endoscópicos, no conlleva mayor tasa de fístula de LCR

postoperatoria, incluso, cuando abordamos fístulas intraoperatorias de alto flujo, siempre y cuando realicemos técnicas reconstructivas multicapa vascularizadas..

6. La presentación de infección intracraneal y éxitus en la evolución postoperatoria tras un abordaje endonasal endoscópico expandido podría asociarse a la existencia de fístula de LCR postoperatoria.

7. La capacidad de modificar la tasa de éxitus o infección intracraneal, tras abordajes endonasaes endoscópicos, mediante un cambio en el protocolo reconstructivo que incluya técnicas multicapa vascularizadas no ha podido ser demostrada en este trabajo de investigación.

8. Estudios prospectivos controlados o ensayos clínicos randomizados serían necesarios para conseguir un nivel de evidencia mayor en lo que respecta a reconstrucción de la base craneal tras abordajes endoscópicos endonasaes.



## VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Landolt AM. Development of pituitary adenoma treatment-a critical essay. *Pituitary*. 1999 Aug; 2(2):103-12.
2. Jho HD, Carrau RL, Ko Y, Daly MA. Endoscopic pituitary surgery: an early experience. *Surg Neurol*. 1997 Mar;47(3):213-22; discussion 222-3.
3. Frank G, Pasquini E, Mazzatenta D. Extended transsphenoidal approach. *J Neurosurg*. 2001 Nov;95(5):917-8.
4. Toda M1, Tomita T. Endoscopic endonasal skull base surgery using a four hands technique. *No Shinkei Geka*. 2015 May;43(5):399-410. doi: 10.11477/mf.1436203037.
5. McLaughlin N, Carrau RL, Kelly DF, Prevedello DM, Kassam AB. Teamwork in skull base surgery: An avenue for improvement in patient care. *Surg Neurol Int*. 2013 Mar 25;4:36. doi: 10.4103/2152-7806.109527.
6. deFries HO, Deeb ZE, Hudkins CP: A transfacial approach to the nasal-paranasal cavities and anterior skull base. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988, 114:766–769,
7. Harsh G, Ojemann R, Varvares M, Swearingen B, Cheney M, Joseph M: Pedicled rhinotomy for clival chordomas invaginating the brainstem, *Neurosurg Focus* 2001, 10 (3):1-6
8. Swearingen B, Joseph M, Cheney M, Ojemann RG: A modified transfacial approach to the clivus. *Neurosurgery* 1995, 36:101-105
9. Cohen NA, Kennedy DW. Endoscopic sinus surgery: where we are and where we're going. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;13:32-8.
10. Danielsen A, Olofsson J. Endoscopic endonasal sinus surgery: a review of 18 years of practice and long-term follow-up. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2006;263:1087-98.
11. de Almeida JR, Witterick IJ, Gullane PJ, Gentili F, Lohfeld L, Ringash J, Thoma A, Vescan AD. Quality of life instruments for skull base pathology: systematic review and methodologic appraisal. *Head Neck*. 2013 Sep;35(9):1221-31. doi: 10.1002/hed.23120. Epub 2012 Sep 18.

12. de Almeida JR, Snyderman CH, Gardner PA, Carrau RL, Vescan AD. Nasal morbidity following endoscopic skull base surgery: a prospective cohort study. *Head Neck*. 2011 Apr;33(4):547-51. doi: 10.1002/hed.21483. Epub 2010 Sep 7.
13. de Almeida JR, Witterick IJ, Vescan AD. Functional outcomes for endoscopic and open skull base surgery: an evidence-based review. *Otolaryngol Clin North Am*. 2011 Oct;44(5):1185-200. doi: 10.1016/j.otc.2011.06.017.
14. Liu JK1, Eloy JA. Expanded endoscopic endonasal transcribriform approach for resection of anterior skull base olfactory schwannoma. *J Neurosurg*. 2012 Jan;32 Suppl:E3.
15. Rosen MR, Rabinowitz MR, Farrell CJ, Schaberg MR, Evans JJ. Septal transposition: a novel technique for preservation of the nasal septum during endoscopic endonasal resection of olfactory groove meningiomas. *Neurosurg Focus*. 2014;37(4):E6. doi: 10.3171/2014.7.FOCUS14308.
16. Liu JK, Patel J, Goldstein IM, Eloy JA. Endoscopic endonasal transclival transodontoid approach for ventral decompression of the craniovertebral junction: operative technique and nuances. *Neurosurg Focus*. 2015 Apr;38(4):E17. doi: 10.3171/2015.1.FOCUS14813.
17. Kooshkabadi A, Choi PA, Koutourousiou M, Snyderman CH, Wang E, Fernandez-Miranda JC, Gardner PA. Atlanto-occipital Instability Following Endoscopic Endonasal Approach for Lower Clival Lesions: Experience With 212 Cases. *Neurosurgery*. 2015 Jul 31. [Epub ahead of print] DOI: 10.1227/NEU.0000000000000922
18. Schwartz TH, Fraser JF, Brown S, Tabaei A, Kacker A, Anand VK. Endoscopic cranial base surgery: classification of operative approaches. *Neurosurgery*. 2008 May;62(5):991-1002; discussion 1002-5. doi: 10.1227/01.neu.0000325861.06832.06.
19. 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* 2005, 19(1):E3
20. 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* 2005, 19(1):E4

21. Kassam AB<sup>1</sup>, Prevedello DM, Carrau RL, Snyderman CH, Thomas A, Gardner P, Zanation A, Duz B, Stefko ST, Byers K, Horowitz MB. Endoscopic endonasal skull base surgery: analysis of complications in the authors' initial 800 patients. *J Neurosurg*. 2011 Jun;114(6):1544-68. doi: 10.3171/2010.10.JNS09406. Epub 2010 Dec 17.
22. Simal Julián JA, Miranda Lloret P, García Piñero A, Botella Asunción C. Full endoscopic endonasal suprapetrous approach to Meckel's cave. *Acta Neurochir (Wien)*. 2014 Aug;156(8):1623-6. doi: 10.1007/s00701-014-2113-x. Epub 2014 May 13
23. Kassam AB, Gardner P, Snyderman C, Mintz A, Carrau R: Expanded endonasal approach: fully endoscopic, completely transnasal approach to the middle third of the clivus, petrous bone, middle cranial fossa, and infratemporal fossa. *Neurosurg Focus* 2005, 19(1):E6
24. Morera VA, Fernandez-Miranda JC, Prevedello DM, Madhok R, Barges-Coll J, Gardner P, Carrau R, Snyderman CH, Rhoton AL Jr, Kassam AB. "Far-medial" expanded endonasal approach to the inferior third of the clivus: the transcondylar and transjugular tubercle approaches. *Neurosurgery*. 2010 Jun;66(6 Suppl Operative):211-9; discussion 219-20. doi: 10.1227/01.NEU.0000369926.01891.5D.
25. Simal-Julián JA, Miranda-Lloret P, Beltrán-Giner A, Plaza-Ramirez E, Botella-Asunción C. Full endoscopic endonasal extreme far-medial approach: Eustachian tube transposition. *J Neurosurg Pediatr*. 2013 May;11(5):584-90. doi: 10.3171/2013.1.PEDS12462. Epub 2013 Mar 8.
26. Miller CA. A case of hydrocephalus chronicus, with some unusual symptoms and appearance on dissection. *Transactions of the Medico-Chirurgical Society of Edinburgh* 1826; 2:243-8.
27. Thomson StC. The cerebro-spinal fluid; its spontaneous escape from the nose : with observations on its composition and function in the human subject. London: Cassell & Company; 1899.
28. Dandy W. Pneumocephalus (intracranial pneumatocele or arocele). *Archives of Surgery* 1926;12(5):949-82.

29. Dohlman G. Spontaneous cerebrospinal rhinorrhoea: case operated by rhinologic methods. *Acta Oto-Laryngologica Supplementum* 1948;67:20-3.
30. Hirsch O. Successful closure of cerebrospinal fluid rhinorrhea by endonasal surgery. *Archives of Otolaryngology* 1952;56(1):1-12.
31. Messerklinger W. [Nasal endoscopy: demonstration, localization and differential diagnosis of nasal liquorrhea]. *HNO* 1972;20(9):268-70.
32. Messerklinger W. *Endoscopy of the nose*. Baltimore: Urban & Schwarzenberg; 1978.
33. Wormald PJ, McDonogh M. 'Bath-plug' technique for the endoscopic management of cerebrospinal fluid leaks. *Journal of Laryngology & Otology* 1997;111(11):1042-6.
34. Aarabi B, Leibrock LG. Neurosurgical approaches to cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Ear, Nose, & Throat Journal* 1992;71(7):300-5.
35. Hughes RG, Jones NS, Robertson IJ. The endoscopic treatment of cerebrospinal fluid rhinorrhoea: the Nottingham experience. *Journal of Laryngology & Otology* 1997;111(2):125-8.
36. Carmel P, Komisar A. Cerebrospinal fluid rhinorrhea. In: Blitzer A, Lawson W, Friedman W, editors. *Surgery of the paranasal sinuses*. 2 ed. Philadelphia: W.B.Saunders; 1991. p. 377-88.
37. Dodson EE, Gross CW, Swerdloff JL, Gustafson LM. Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea and skull base defects: a review of twenty-nine cases. *Otolaryngology - Head & Neck Surgery* 1994;111(5):600-5.
38. Hisamatsu K, Ganbo T. Spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea through the cribriform plate fistula cured by endonasal surgery: transseptal submucoperiosteal obliteration of the olfactory cleft. *Otolaryngology - Head & Neck Surgery* 1995;113(6):822-5.
39. Anand VK, Murali RK, Glasgold MJ. Surgical decisions in the management of cerebrospinal fluid rhinorrhoea. *Rhinology* 1995;33(4):212-8.

40. Briggs RJ, Wormald PJ. Endoscopic transnasal intradural repair of anterior skull base cerebrospinal fluid fistulae. *Journal of Clinical Neuroscience* 2004;11(6):597-9.
41. Casiano RR, Jassir D. Endoscopic cerebrospinal fluid rhinorrhea repair: is a lumbar drain necessary? *Otolaryngology - Head & Neck Surgery* 1999;121(6):745-50.
42. Hosemann W, Nitsche N, Rettinger G, Wigand ME. [Endonasal, endoscopically controlled repair of dura defects of the anterior skull base]. *Laryngo- Rhino- Otologie* 1991;70(3):115-9.
43. Lanza DC, O'Brien DA, Kennedy DW. Endoscopic repair of cerebrospinal fluid fistulae and encephaloceles. *Laryngoscope* 1996;106(9 Pt 1):1119-25.
44. Marks SC. Middle turbinate graft for repair of cerebral spinal fluid leaks. *American Journal of Rhinology* 1998;12(6):417-9.
45. Stammberger H, Greistorfer K, Wolf G, Luxenberger W. [Surgical occlusion of cerebrospinal fistulas of the anterior skull base using intrathecal sodium fluorescein]. *Laryngo- Rhino-Otologie* 1997;76(10):595-607.
46. Neligan PC, Mulholland S, Irish J, et al: Flap selection in cranial base reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1996, 98: 1159–1166
47. Cappabianca P, Cavallo LM, de Divitiis E: Collagen sponge repair of small cerebrospinal fluid leaks obviates tissue grafts and cerebrospinal fluid diversion after pituitary surgery. *Neurosurgery* 2002, 50:1173–1174
48. Zada G, Kelly DF, Cohan P, Wang C, Swerdloff R: Endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas and other sellar lesions: An assessment of efficacy, safety, and patient impressions. *J Neurosurg* 2003, 98:350–358
49. Cappabianca P, Cavallo LM, Mariniello G, de Divitiis O, Romero AD, de Divitiis E: Easy sellar reconstruction in endoscopic endonasal transsphenoidal surgery with polyester–silicone dural substitute and fibrin glue: Technical note. *Neurosurgery* 2001, 49:473–476

50. Freidberg SR, Hybels RL, Bohigian RK: Closure of cerebrospinal fluid leakage after transsphenoidal surgery: Technical note. *Neurosurgery* 1994, 35:159–160
51. Kubota T, Hayashi M, Kabuto M, Takeuchi H, Fuji T, Ohhashi M, Kitabayashi M: Reconstruction of the skull base using a silicone plate during transsphenoidal surgery. *Surg Neurol* 1991, 36:360–364
52. Matsumoto K, Kohmura E, Tsuruzono K, Mori K, Kawano K, Tsujimura T: Silicone plate-induced granuloma presenting pituitary apoplexy-like symptoms: Case report. *Surg Neurol* 1995, 43:166–169
53. Seiler RW, Mariani L: Sellar reconstruction with resorbable Vicryl patches, gelatin foam, and fibrin glue in transsphenoidal surgery: A 10-year experience with 376 patients. *J Neurosurg* 2000, 93:762–765
54. Al Sebeih K, Karagiozov K, Elbeltagi A, Al Qattan F. Non-traumatic cerebrospinal fluid rhinorrhea: diagnosis and management. *Annals of Saudi Medicine* 2004;24(6):453-8.
55. Tabaee A, Kassenoff TL, Kacker A, Anand VK. The efficacy of computer assisted surgery in the endoscopic management of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Otolaryngology - Head & Neck Surgery* 2005; 133(6):936-43.
56. Casiano RR, Jassir D. Endoscopic cerebrospinal fluid rhinorrhea repair: is a lumbar drain necessary? *Otolaryngology - Head & Neck Surgery* 1999; 121(6):745-50.
57. Lopatin AS, Kapitanov DN, Potapov AA. Endonasal endoscopic repair of spontaneous cerebrospinal fluid leaks. *Archives of Otolaryngology -- Head & Neck Surgery* 2003; 129(8):859-63.
58. Lindstrom DR, Toohill RJ, Loehrl TA, Smith TL. Management of cerebrospinal fluid rhinorrhea: the Medical College of Wisconsin experience. *Laryngoscope* 2004; 114(6):969-74.
59. Wormald PJ, McDonogh M. The bath-plug closure of anterior skull base cerebrospinal fluid leaks. *American Journal of Rhinology* 2003; 17(5):299-305.

60. Cappabianca P, Esposito F, Cavallo LM, Messina A, Solari D, di Somma LG, et al. Use of equine collagen foil as dura mater substitute in endoscopic endonasal transsphenoidal surgery. *Surgical Neurology* 2006; 65(2):144-9.
61. Ismail AS, Costantino PD, Sen C. Transnasal Transsphenoidal Endoscopic Repair of CSF Leakage Using Multilayer Acellular Dermis. *Skull Base: An Interdisciplinary Approach* 2007;17(2): 125-32.
62. Nyquist G, Anand V, Mehra S, Kacker A, Schwartz T. Endoscopic endonasal repair of anterior skull base non-traumatic cerebrospinal fluid leaks, meningoceles, and encephaloceles. *Journal of Neurosurgery* 2009, November 20:1-6
63. Sautter NB, Batra PS, Citardi MJ. Endoscopic management of sphenoid sinus cerebrospinal fluid leaks. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology* 2008;117(1):32-9.
64. Seidl RO, Todt I, Ernst A. [Reconstruction of traumatic skullbase defects with alloplastic, resorbable fleece]. *HNO*2000;48(10):753-7.
65. Zuckerman J, Stankiewicz JA, Chow JM. Long-term outcomes of endoscopic repair of cerebrospinal fluid leaks and meningoencephaloceles. *American Journal of Rhinology* 2005;19(6): 582-7.
66. Carrau RL, Snyderman CH, Kassam AB: The management of cerebrospinal fluid leaks in patients at risk for high-pressure hydrocephalus. *Laryngoscope* 2005, 115:205–212
67. Hadad G, Bassagasteguy L, Carrau RL, Mataza JC, Kassam A, Snyderman CH, Mintz A: A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: Vascular pedicle nasoseptal flap. *Laryngoscope* 2006, 116:1882–1886
68. Hegazy HM, Carrau RL, Snyderman CH, Kassam A, Zweig J: Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea: A meta-analysis. *Laryngoscope* 2000, 110:1166–1172
69. Snyderman CH, Kassam AB, Carrau R, Mintz A: Endoscopic reconstruction of cranial base defects following endonasal skull base surgery. *Skull Base* 2007, 17:73–78

70. Zweig JL, Carrau RL, Celin SE, Schaitkin BM, Pollice PA, Snyderman CH, Kassam A, Hegazy H: Endoscopic repair of cerebrospinal fluid leaks to the sinonasal tract: Predictors of success. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000, 123:195–201
71. Snyderman CH, Janecka IP, Sekhar LN, et al: Anterior cranial base reconstruction: role of galeal and pericranial flaps. *Laryngoscope* 1990 , 100: 607–614
72. Zweig JL, Carrau RL, Celin SE, et al: Endoscopic repair of acquired encephaloceles, meningoceles, and meningo-encephaloceles: predictors of success. *Skull Base Surg* 2002, 12: 133–140,
73. Kassam A, Carrau RL, Snyderman CH, Gardner P, Mintz A. Evolution of reconstructive techniques following endoscopic expanded endonasal approaches. *Neurosurgical Focus* 2005;19(1):E8.
74. Buinewicz B, Rosen B: Acellular cadaveric dermis (AlloDerm): 2004, 52: 188–194
75. Butler CE, Prieto VG: Reduction of adhesions with composite Alloderm/polypropylene mesh implants for abdominal wall reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2004, 114: 464–473
76. Locatelli D, Rampa F, Acchiardi I, Bignami M, De Bernardi F, Castelnuovo P. Endoscopic endonasal approaches for repair of cerebrospinal fluid leaks: nine-year experience. *Neurosurgery* 2006;58(4 Suppl 2):ONS246-ONS257.
77. Castelnuovo P, Dallan I, Bignami M, Pistochini A, Battaglia P, Tschabitscher M. Endoscopic endonasal management of petroclival cerebrospinal fluid leaks: anatomical study and preliminary clinical experience. *Minimally Invasive Neurosurgery* 2008;51(6):336-9.
78. Castelnuovo PG, Delu G, Locatelli D, Padoan G, Bernardi FD, Pistochini A, et al. Endonasal endoscopic duraplasty: our experience. *Skull Base: An Interdisciplinary Approach* 2006;16(1):19-24
79. Schick B, Ibing R, Brors D, Draf W. Long-term study of endonasal duraplasty and review of the literature. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology* 2001;110(2):142-7.

80. Zanation AM, Carrau RL, Snyderman CH, Germanwala AV, Gardner PA, Prevedello DM, Kassam AB (2009) Nasoseptal flap reconstruction of high flow intraoperative cerebrospinal fluid leak during endoscopic skull base surgery. *Am J Rhinol Allergy* 5:518–521
81. Yessenow RS, Mc Cabe BF (1989) The osteomucoperiosteal flap in repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea: a 20-years experience. *Otolaringol Head Neck Surg* 101:555
82. Prevedello DM, Barges CJ, Fernández Miranda JC, Morera V, Jacobson D, Madhok R, dos Santos MC, Zanation A, Snyderman CH, Gardner P, Kassam AB, Carrau R (2009) Middle turbinate flap for skull base reconstruction: cadaveric feasibility study. *Laryngoscope* 119(11):2094–2098
83. Simal Julián JA, Miranda Lloret P, Cárdenas Ruiz-Valdepeñas E, Barges Coll J, Beltrán Giner A, Botella Asunción C. Middle turbinate vascularized flap for skull base reconstruction after an expanded endonasal approach. *Acta Neurochir (Wien)*. 2011 Sep;153(9):1827-32. doi: 10.1007/s00701-011-1064-8. Epub 2011 Jun 9.
84. Fortes FS, Carrau RL, Snyderman C, Prevedello D, Vescan A, Mintz A, Gardner P, Kassam AB (2007) The posterior pedicle inferior turbinate flap: a new vascularized flap for skull base reconstruction. *Laryngoscope* 117:1329–1332
85. Pérez-Pinas I, Sabate J, Carmona A, Catalina-Herrera CJ, Jiménez CJ (2000) Anatomical variations in the human paranasal sinus region studied by CT. *J Anat* 197:221–227
86. Pinheiro-Neto CD, Prevedello DM, Carrau RL, Snyderman CH, Mintz A, Gardner P, Kassam A: Improving the design of the pedicled nasoseptal flap for skull base reconstruction: Aradioanatomic study. *Laryngoscope* 2007, 117:1560– 1569
87. Senior BA, Ebert CS, Berdnarski KK, Bassim MK, Younes M, Sigounas D, Ewend MG Minimally invasive pituitary surgery. *Laryngoscope* 2008, 118:1842–1855
88. Kassam AB, Thomas A, Carrau RL, Snyderman CH, Vescan A, Prevedello D, et al. Endoscopic reconstruction of the cranial base using a pedicled nasoseptal flap. *Neurosurgery* 2008;63(1Suppl 1):ONS 44-ONS 53.

89. Nyquist GG, Anand VK, Singh A, Schwartz TH. Janus flap: bilateral nasoseptal flaps for anterior skull base reconstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010 Mar;142(3):327-31. doi: 10.1016/j.otohns.2009.12.020.
90. Calcaterra TC: Extracranial surgical repair of cerebrospinal rhinorrhea. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 89:108–116, 1980.
91. McCabe BF: The osteo-mucoperiosteal flap in repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Laryngoscope* 1976, 86:537–539
92. Montgomery WW: Cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Otolaryngol Clin North Am* 1973, 6:757–771
93. Vrabec DP, Hallberg OE: Cerebrospinal fluid rhinorrhea. Intranasal approach, review of literature, and report of a case. *Arch Otolaryngol* 1964, 80:218–229
94. Babin E, Moreau S, de Ruyg MG, Delmas P, Valdazo A, Bequignon A: Anatomic variations of the arteries of the nasal fossa. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003, 128:236–239
95. Cavallo LM, Messina A, Cappabianca P, Esposito F, de Divitiis E, Gardner P, Tschabitscher M: Endoscopic endonasal surgery of the midline skull base: Anatomical study and clinical considerations. *Neurosurg Focus* 2005, 19:E2
96. Chiu T, Dunn JS: An anatomical study of the arteries of the anterior nasal septum. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006, 134:33–36
97. Fujii M, Goto N, Shimada K, Moriyama H, Kikuchi K, Kida A: Demonstration of the nasal septal branches of the sphenopalatine artery by use of a new intravascular injection method. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996, 105:309–311
98. Lee HY, Kim HU, Kim SS, Son EJ, Kim JW, Cho NH, Kim KS, Lee JG, Chung IH, Yoon JH: Surgical anatomy of the sphenopalatine artery in lateral nasal wall. *Laryngoscope* 2002, 112:1813–1818

99. Navarro JA, Filho JL, Zorzetto NL: Anatomy of the maxillary artery into the pterygomaxillopalatine fossa. *Anat Anz* 1982, 152:413–433
100. Fortes F.S.,Carrau R.L.,Snyderman C, Prevedello D, Vescan A, Mintz A, Gardner P, Kassam AB. The posterior pedicle inferior turbinate flap: a new vascularized flap for skull base reconstruction. *Laryngoscope* 2007, 117:1329-1332
101. Harvey RJ, Sheahan PO, Schlosser RJ. Inferior turbinate pedicle flap for endoscopic skull base defect repair. *Am J Rhinol Allergy* 2009; 23(5):522–526
102. Choby GW, Pinheiro-Neto CD, de Almeida JR, Ruiz-Valdepeñas EC, Wang EW, Fernandez-Miranda JC, Gardner PA, Snyderman CH. Extended inferior turbinate flap for endoscopic reconstruction of skull base defects. *J Neurol Surg B Skull Base*. 2014 Aug;75(4):225-30. doi: 10.1055/s-0033-1358791. Epub 2014 Apr 17.
103. Pinheiro-Neto CD, Pinheiro SD. Use of pedicle flaps for skull base reconstruction after expanded endonasal approaches. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2007;11(3):324–329
104. Padgham N, Vaughan-Jones R. Cadaver studies of the anatomy of arterial supply to the inferior turbinates. *J R SocMed* 1991;84(12): 728–730
105. Hadar T, Ophir D, Yaniv E, Berger G. Inferior turbinate arterial supply: histologic analysis and clinical implications. *J Otolaryngol* 2005;34(1):46–50
106. Hackman T, Chicoine MR, Uppaluri R. Novel application of the palatal island flap for endoscopic skull base reconstruction. *Laryngoscope* 2009;119(8):1463-6.
107. Oliver CL, Hackman TG, Carrau RL, Snyderman CH, Kassam AB, Prevedello DM, et al. Palatal flap modifications allow pedicled reconstruction of the skull base. *Laryngoscope* 2008;118(12):2102-6.
108. Zanation AM, Snyderman CH, Carrau RL, Kassam AB, Gardner PA, Prevedello DM. Minimally invasive pericranial flap: a new method for endonasal skull base reconstruction. *Laryngoscope* 2009, 119:13–18

109. Yoshioka N, Rhoton AL, Jr. Vascular anatomy of the anteriorly based pericranial flap. *Neurosurgery* 2005; 57(Suppl 1):11-6.
110. Naidoo Y, Bassiouni A, Keen M, Wormald PJ. Risk factors and outcomes for primary, revision, and modified Lothrop (Draf III) frontal sinus surgery. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2013 May;3(5): 412-7. doi: 10.1002/alr.21109. Epub 2012 Nov 7.
111. Fortes FS, Carrau RL, Snyderman CH, Kassam A, Prevedello D, Vescan A, et al. Transpterygoid transposition of a temporoparietal fascia flap: a new method for skull base reconstruction after endoscopic expanded endonasal approaches. *Laryngoscope* 2007;117(6): 970-6.
112. Melroy CT, Senior BA. Benign sinonasal neoplasms: a focus on inverting papilloma. *Otolaryngologic Clinics of North America* 2006;39(3):601-17.
113. Lampertico P, Russell W, MacComb W. Squamous papilloma of upper respiratory epithelium. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 1963;75:293-302.
114. Skolnik EM, Loewy A, Friedman JE. Inverted papilloma of the nasal cavity. *Archives of Otolaryngology* 1966;84(1):61-7.
115. Bhandary S, Singh RK, Sinha AK, Badhu BP, Karki P. Sinonasal inverted papilloma in eastern part of Nepal. *Kathmandu University Medical Journal* 2006;4(4):431-5.
116. Garavello W, Gaini RM. Incidence of inverted papilloma in recurrent nasal polyposis. *Laryngoscope* 2006;116(2):221-3.
117. Yamaguchi KT, Shapshay SM, Incze JS, Vaughan CW, Strong MS. Inverted papilloma and squamous cell carcinoma. *Journal of Otolaryngology* 1979;8(2):171-8.
118. Mirza S, Bradley PJ, Acharya A, Stacey M, Jones NS. Sinonasal inverted papillomas: recurrence, and synchronous and metachronous malignancy. *Journal of Laryngology & Otology* 2007;121(9):857-64.

119. Eller R, Sillers M. Common fibro-osseous lesions of the paranasal sinuses. *Otolaryngologic Clinics of North America* 2006;39(3):585-600.
120. Eversole LR, Sabes WR, Rovin S. Fibrous dysplasia: a nosologic problem in the diagnosis of fibro-osseous lesions of the jaws. *Journal of Oral Pathology* 1972;1(5):189-220.
121. Pacini F, Perri G, Bagnolesi P, Cilotti A, Pinchera A. McCune- Albright syndrome with gigantism and hyperprolactinemia. *Journal of Endocrinological Investigation* 1987;10(4):417-20.
122. Chen YR, Fairholm D. Fronto-orbito-sphenoidal fibrous dysplasia. *Annals of Plastic Surgery* 1985;15(3):190-203.
123. London SD, Schlosser RJ, Gross CW. Endoscopic management of benign sinonasal tumours: a decade of experience. *American Journal of Rhinology* 2002;16(4):221-7.
124. Schwartz D, Alpert M. The malignant transformation of fibrous dysplasia. *American Journal of the Medical Sciences* 1964;247(1):20.
125. Earwaker J. Paranasal sinus osteomas: a review of 46 cases. *Skeletal Radiology* 1993;22(6):417-23.
126. Gay Escoda C, Bescos Atín M. [Osteomas of the paranasal sinuses]. *Avances en Odontostomatología* 1990;6(10):587-98.
127. Ungkanont K, Chanyavanich V, Benjarasamerote S, Tantiniorn W, Vitavasiri A. Osteoblastoma of the ethmoid sinus in a nineyear- old child--an unusual occurrence. *International Journal of Paediatric Otorhinolaryngology* 1996;38(1):89-95.
128. Calliauw L, Roels H, Caemaert J. Aneurysmal bone cysts in the cranial vault and base of skull. *Surgical Neurology* 1985;23(2):193-8.
129. Ungkanont K, Byers RM, Weber RS, Callender DL, Wolf PF, Goepfert H. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: an update of therapeutic management. *Head & Neck* 1996;18(1):60-6.

130. Svane-Knudsen V, Jorgensen KE, Hansen O, Lindgren A, Marker P. Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses: a series of 115 patients. *Rhinology* 1998;36(1):12-4.
131. Zbaren P, Richard JM, Schwaab G, Mamelle G. [Malignant neoplasms of the nasal cavity and paranasal sinuses. Analysis of 216 cases of malignant neoplasms of nasal cavity and paranasal sinuses]. *HNO* 1987;35(6):246-9.
132. Haraguchi H, Ebihara S, Saikawa M, Mashima K, Haneda T, Hirano K. Malignant tumours of the nasal cavity: review of a 60- case series. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 1995;25(5):188-94.
133. Myers LL, Nussenbaum B, Bradford CR, Teknos TN, Esclamado RM, Wolf GT. Paranasal sinus malignancies: an 18- year single institution experience. *Laryngoscope* 2002, 112(11):1964-9
134. Rhee CS, Won TB, Lee CH, Min YG, Sung MW, Kim KH, et al. Adenoid cystic carcinoma of the sinonasal tract: treatment results. *Laryngoscope* 2006;116(6):982-6.
135. Barnes L, Eveson J, Reichart P, Sidransky D. Pathology and genetics of head and neck tumours. Lyon: IARC Press; 2005.
136. Orvidas LJ, Lewis JE, Weaver AL, Bagniewski SM, Olsen KD. Adenocarcinoma of the nose and paranasal sinuses: a retrospective study of diagnosis, histologic characteristics, and outcomes in 24 patients. *Head & Neck* 2005;27(5):370-5.
137. Alessi DM, Trapp TK, Fu YS, Calcaterra TC. Nonsalivary sinonasal adenocarcinoma. *Archives of Otolaryngology - Head & Neck Surgery* 1988;114(9):996-9.
138. Georgel T, Jankowski R, Henrot P, Baumann C, Kacha S, Grignon B, et al. CT assessment of woodworkers' nasal adenocarcinomas confirms the origin in the olfactory cleft. *Ajnr: American Journal of Neuroradiology* 2009;30(7):1440-4.
139. Dulguerov P, Calcaterra T. Esthesioneuroblastoma: the UCLA experience 1970-1990. *Laryngoscope* 1992;102(8):843-9.

140. Broich G1, Pagliari A, Ottaviani F. Anticancer Res. 1997 Jul-Aug;17(4A):2683-706. Esthesioneuroblastoma: a general review of the cases published since the discovery of the tumour in 1924. Anticancer Res. 1997 Jul-Aug;17(4A):2683-706.
141. Devaiah AK, Andreoli MT. Treatment of esthesioneuroblastoma: a 16-year meta-analysis of 361 patients. Laryngoscope 2009;119(7):1412-6.
142. Chiu NT, Weinstock MA. Melanoma of oronasal mucosa. Population-based analysis of occurrence and mortality. Archives of Otolaryngology -- Head & Neck Surgery 1996;122(9):985-8.
143. Lund V, Howard DJ, Wei WI. Endoscopic resection of malignant tumours of the nose and sinuses. American Journal of Rhinology 2007;21(1):89-94.
144. Burkey BB, Hoffman HT, Baker SR, Thornton AF, McClatchey KD. Chondrosarcoma of the head and neck. Laryngoscope 1990;100(12):1301-5.
145. Ha PK, Eisele DW, Frassica FJ, Zahurak ML, McCarthy EF. Osteosarcoma of the head and neck: a review of the Johns Hopkins experience. Laryngoscope 1999;109(6):964-9.
146. Thapar K, Kovacs K, Laws ER. The classification and molecular biology of pituitary adenomas. Advances & Technical Standards in Neurosurgery 1995;22:3-53.
147. Hentschel SJ, Demonte F. Olfactory groove meningiomas. Neurosurgical Focus 2003;14(6):e4.
148. Chi JH, McDermott MW. Tuberculum sellae meningiomas. Neurosurgical Focus 2003;14(6):e6.
149. Rockhill J, Mrugala M, Chamberlain MC. Intracranial meningiomas: an overview of diagnosis and treatment. Neurosurgical Focus 2007;23(4):E1.

150. de Divitiis E, Cavallo LM, Esposito F, Stella L, Messina A. Extended endoscopic transsphenoidal approach for tuberculum sellae meningiomas. *Neurosurgery* 2007;61(5 Suppl 2): 229-38.
151. de Divitiis E, Esposito F, Cappabianca P, Cavallo LM, de Divitiis O. Tuberculum sellae meningiomas: high route or low route? A series of 51 consecutive cases. *Neurosurgery* 2008;62(3): 556-63.
152. Koutourousiou M, Fernandez-Miranda JC, Wang EW, Snyderman CH, Gardner PA. Endoscopic endonasal surgery for olfactory groove meningiomas: outcomes and limitations in 50 patients. *Neurosurg Focus*. 2014;37(4):E8.
153. Koutourousiou M, Fernandez-Miranda JC, Stefko ST, Wang EW, Snyderman CH, Gardner PA. Endoscopic endonasal surgery for suprasellar meningiomas: experience with 75 patients. *J Neurosurg*. 2014 Jun;120(6):1326-39. doi: 10.3171/2014.2.JNS13767. Epub 2014 Mar 28.
154. Binning MJ, Liu JK, Kestle JR, Brockmeyer DL, Walker ML. Optic pathway gliomas: a review. *Neurosurgical Focus* 2007;23(5):E2.
155. Cavallo LM, Prevedello D, Esposito F, Laws ER, Jr., Dusick JR, Messina A, et al. The role of the endoscope in the transsphenoidal management of cystic lesions of the sellar region. *Neurosurgical Review* 2008;31(1):55-64.
156. Kassam AB, Prevedello DM, Carrau RL, Snyderman CH, Gardner P, Osawa S, et al: The front door to Meckel's cave: an anteromedial corridor via expanded endoscopic endonasal approach, technical considerations and clinical series. *Neurosurgery* 2009, 64 (3 Suppl):71–83
157. Younis RT, Gross CW, Lazar RH. Schwannomas of the paranasal sinuses. Case report and clinicopathologic analysis. *Archives of Otolaryngology - Head & Neck Surgery* 1991;117(6):677-80.
158. Komotar RJ, Roguski M, Bruce JN. Surgical management of craniopharyngiomas. *Journal of Neuro-Oncology* 2009;92(3):283-96.

159. Fahlbusch R, Honegger J, Paulus W, Huk W, Buchfelder M. Surgical treatment of craniopharyngiomas: experience with 168 patients. *Journal of Neurosurgery* 1999;90(2):237-50.
160. Fatemi N, Dusick JR, Paiva Neto MA, Malkasian D, Kelly DF. Endonasal versus supraorbital keyhole removal of craniopharyngiomas and tuberculum sellae meningiomas. *Neurosurgery* 2009;64(5 Suppl 2):269-86.
161. Frank G, Pasquini E, Doglietto F, Mazzatenta D, Sciarretta V, Farneti G, et al. The endoscopic extended transsphenoidal approach for craniopharyngiomas. *Neurosurgery* 2006;59(1 Suppl 1):ONS 75-ONS 83.
162. Gardner PA, Kassam AB, Snyderman CH, Carrau RL, Mintz AH, Grahovac S, et al. Outcomes following endoscopic, expanded endonasal resection of suprasellar craniopharyngiomas: a case series. *Journal of Neurosurgery* 2008;109(1):6-16.
163. de Divitiis E, Cappabianca P, Cavallo LM, Esposito F, de Divitiis O, Messina A. Extended endoscopic transsphenoidal approach for extrasellar craniopharyngiomas. *Neurosurgery* 2007;61(5 Suppl 2):219-28.
164. McMaster ML, Goldstein AM, Bromley CM, Ishibe N, Parry DM. Chordoma: incidence and survival patterns in the United States, 1973-1995. *Cancer Causes & Control* 2001;12(1):1-11.
165. Colli BO, Al Mefty O. Chordomas of the skull base: follow-up review and prognostic factors. *Neurosurgical Focus* 2001;10(3):E1.
166. McMaster ML, Goldstein AM, Bromley CM, Ishibe N, Parry DM. Chordoma: incidence and survival patterns in the United States, 1973-1995. *Cancer Causes & Control* 2001;12(1):1-11.
167. Crockard A. Chordomas and chondrosarcomas of the cranial base: results and follow-up of 60 patients. *Neurosurgery* 1996;38(2):420.
168. Koutourousiou M, Snyderman CH, Fernandez-Miranda J, Gardner PA. Skull base chordomas. *Otolaryngol Clin North Am.* 2011;44:1155–71.

169. Sen CN, Sekhar LN, Schramm VL, Janecka IP. Chordoma and chondrosarcoma of the cranial base: an 8-year experience. *Neurosurgery* 1989;25(6):931-41.
170. Stippler M, Gardner PA, Snyderman CH, Carrau RL, Prevedello DM, Kassam AB. Endoscopic endonasal approach for clival chordomas. *Neurosurgery* 2009;64(2):268-78.
171. Hug EB, Loredon LN, Slater JD, DeVries A, Grove RI, Schaefer RA, et al. Proton radiation therapy for chordomas and chondrosarcomas of the skull base. *Journal of Neurosurgery* 1999;91(3):432-9.
172. Hug EB, Slater JD. Proton radiation therapy for chordomas and chondrosarcomas of the skull base. *Neurosurgery Clinics of North America* 2000;11(4):627-38.
173. Rotenberg B, Tam S, Ryu WHA, Duggal N. Microscopic versus endoscopic pituitary surgery: a systematic review. *Laryngoscope*. 2010;120:1292–7.
174. Goudakos JK, Markou KD, Georgalas C. Endoscopic versus microscopic trans-sphenoidal pituitary surgery: a systematic review and meta-analysis. *Clin Otolaryngol*. 2011;36:212–20,
175. Strychowsky J, Nayan S, Reddy K, Farrokhyar F, Sommer D. Purely endoscopic transsphenoidal surgery versus traditional microsurgery for resection of pituitary adenomas: systematic review. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;40:175–85.
176. Ammirati M, Wei L, Ciric I. Short-term outcome of endoscopic versus microscopic pituitary adenoma surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013 Aug;84(8):843-9. doi: 10.1136/jnnp-2012-303194.
177. Mortini P, Losa M, Barzaghi R, Boari N, Giovanelli M. Results of transsphenoidal surgery in a large series of patients with pituitary adenoma. *Neurosurgery*. 2005;56:1222–33.

178. Ciric I, Ragin A, Baumgartner C, Pierce D. Complications of transsphenoidal surgery: results of a national survey, review of the literature, and personal experience. *Neurosurgery*. 1997;40:225-37.
179. Simal-Julián JA, Miranda-Lloret P, Pancucci G, Evangelista-Zamora R, Pérez-Borreda P, Sanromán-Álvarez P, Cámara-Gómez R, Botella-Asunción C. Microscopic versus endoscopic pituitary surgery. *Neurocirugia (Astur)*. 2014 Jul-Aug;25(4):170-8. doi: 10.1016/j.neucir.2013.12.001. Epub 2014 Apr 18.
180. Komotar RJ, Starke RM, Raper DM, Anand VK, Schwartz TH. Endoscopic endonasal compared with microscopic transsphenoidal and open transcranial resection of craniopharyngiomas. *World Neurosurg*. 2012;77:329–41.
181. Komotar RJ, Starke RM, Raper DM, Anand VK, Schwartz TH. Endoscopic endonasal versus open transcranial resection of anterior midline skull base meningiomas. *World Neurosurg*. 2012;77:713–24.
182. Komotar RJ, Starke RM, Raper DM, Anand VK, Schwartz TH. The endoscope-assisted ventral approach compared with open microscope assisted surgery for clival chordomas. *World Neurosurg*. 2011;76:318–27.
183. Bogaerts S, Vander P, V, Nuyts S, Van den BW, Jorissen M. Results of endoscopic resection followed by radiotherapy for primarily diagnosed adenocarcinomas of the paranasal sinuses. *Head & Neck* 2008;30(6):728-36.
184. Jardeleza C, Seiberling K, Floreani S, Wormald PJ. Surgical outcomes of endoscopic management of adenocarcinoma of the sinonasal cavity. *Rhinology* 2009;47(4):354-61.
185. Goffart Y, Jorissen M, Daele J, Vander P, V, Born J, Deneufbourg JM, et al. Minimally invasive endoscopic management of malignant sinonasal tumours. *Acta Oto-Rhino- Laryngologica Belgica* 2000;54(2):221-32.
186. Kim BJ, Kim DW, Kim SW, Han DH, Kim DY, Rhee CS, et al. Endoscopic versus traditional craniofacial resection for patients with sinonasal tumours involving the anterior skull base. *Clinical & Experimental Otorhinolaryngology* 2008;1(3):148-53.

187. Nicolai P, Battaglia P, Bignami M, Bolzoni VA, Delu G, Khrais T, et al. Endoscopic surgery for malignant tumours of the sinonasal tract and adjacent skull base: a 10-year experience. *American Journal of Rhinology* 2008;22(3):308-16.
188. Psaltis AJ, Schlosser RJ, Banks CA, Yawn J, Soler ZM. A systematic review of the endoscopic repair of cerebrospinal fluid leaks. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;147:196–203.
189. Komotar RJ, Starke RM, Raper DM, Anand VK, Schwartz TH [Epub ahead of print] Endoscopic endonasal versus open repair of anterior skull base CSF leak, meningocele, and encephalocele: A systematic review of outcomes. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg.* 2012, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1325636>.
190. Harvey RJ, Parmar P, Sacks R, Zanation AM. Endoscopic skull base reconstruction of large dural defects: A systematic review of published evidence. *Laryngoscope.* 2012;122:452–9.
191. Simal-Julián JA<sup>1</sup>, Miranda-Lloret P, Pancucci G, Evangelista-Zamora R, Pérez-Borredá P, Sanromán-Álvarez P, Perez-de-Sanromán L, Botella-Asunción C. Endonasal skull base endoscopy. *Neurocirugia (Astur).* 2013 Sep-Oct;24(5):210-5. doi: 10.1016/j.neucir.2013.05.002. Epub 2013 Jul 5.
192. Kassam AB, Prevedello DM, Thomas A, Gardner P, Mintz A, Snyderman C, et al. Endoscopic endonasal pituitary transposition for a transdorsum sellae approach to the interpeduncular cistern. *Neurosurgery.* 2008;62 Suppl 3:57–72.
193. Leng LZ, Greenfield JP, Souweidane MM, Anand VK, Schwartz TH. Endoscopic, endonasal resection of craniopharyngiomas: Analysis of outcome including extent of resection, cerebrospinal fluid leak, return to preoperative productivity, and body mass index. *Neurosurgery.* 2012;70:110–23.
194. Van Gompel JJ, Nippoldt TB, Higgins DM, Meyer FB. Magnetic resonance imaging-graded hypothalamic compression in surgically treated adult craniopharyngiomas determining postoperative obesity. *Neurosurg Focus.* 2010;28:E3.
195. Duff JM, Meyer FB, Ilstrup DM, Laws ER, Schleck CD, Scheithauer BW. Long-term outcomes for surgically resected craniopharyngiomas. *Neurosurgery.* 2000;46:291–302, discussion 302-295.

196. Van Effenterre R, Boch AL. Craniopharyngioma in adults and children: A study of 122 surgical cases. *J Neurosurg*. 2002;97:3–11.
197. Simal Julián JA, Miranda Lloret P, Pancucci G, Sanromán Álvarez P, Botella Asunción C. Avoiding olfactory impairment after endoscopic endonasal expanded approaches. *Neurosurgery*. 2013 Sep;73(3):E562-3. doi: 10.1227/NEU.0000000000000025.
198. Fitz-Henry J The ASA classification and peri-operative risk. *Ann R Coll Surg Engl*. 2011 Apr; 93(3):185-7. doi: 10.1308/147870811X565070.
199. Soudry E, Turner JH, Nayak JV, Hwang PH. Endoscopic reconstruction of surgically created skull base defects: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014 May;150(5):730-8. doi: 10.1177/0194599814520685.
200. Thorp BD1, Sreenath SB, Ebert CS, Zanation AM. Endoscopic skull base reconstruction: a review and clinical case series of 152 vascularized flaps used for surgical skull base defects in the setting of intraoperative cerebrospinal fluid leak. *Neurosurg Focus*. 2014;37(4):E4. doi: 10.3171/2014.7.FOCUS14350.
201. Patel MR, Stadler ME, Snyderman CH, Carrau RL, Kassam AB, Germanwala AV, Gardner P, Zanation AM How to choose? Endoscopic skull base reconstructive options and limitations. *Skull Base*. 2010 Nov;20(6):397-404. doi: 10.1055/s-0030-1253573.
202. McCoul ED1, Anand VK1, Singh A2, Nyquist GG3, Schaberg MR4, Schwartz TH5. Long-term effectiveness of a reconstructive protocol using the nasoseptal flap after endoscopic skull base surgery. *World Neurosurg*. 2014 Jan;81(1):136-43
203. Park JH, Choi JH, Kim YI, Kim SW, Hong YK. Modified Graded Repair of Cerebrospinal Fluid Leaks in Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Surgery. *J Korean Neurosurg Soc*. 2015 Jul; 58(1):36-42.
204. Gagliardi F, Boari N, Mortini P: Reconstruction techniques in skull base surgery. *J Craniofac Surg* 2011, 22:1015–1020

205. Liu JK, Christiano LD, Patel SK, Eloy JA: Surgical nuances for removal of retrochiasmatic craniopharyngioma via the endoscopic endonasal extended transsphenoidal transplanum transtuberculum approach. *Neurosurg Focus* 2011, 30(4):E14
206. Liu JK, Eloy JA: Expanded endoscopic endonasal transcribriform transcribriform approach for resection of anterior skull base olfactory schwannoma. *J Neurosurg* 2012, 32 (Suppl):E3
207. Garcia-Navarro V1, Anand VK, Schwartz TH. Gasket seal closure for extended endonasal endoscopic skull base surgery: efficacy in a large case series. *World Neurosurg.* 2013 Nov;80(5):563-8.
208. Liu JK1, Schmidt RF, Choudhry OJ, Shukla PA, Eloy JA. Surgical nuances for nasoseptal flap reconstruction of cranial base defects with high-flow cerebrospinal fluid leaks after endoscopic skull base surgery. *Neurosurg Focus.* 2012 Jun;32(6):E7
209. Fatemi N, Dusick JR, de Paiva Neto MA, Kelly DF: The endonasal microscopic approach for pituitary adenomas and other parasellar tumors: a 10-year experience. *Neurosurgery* 2008, 63 (4 Suppl 2):244–256
210. Semple PL, Laws ER Jr: Complications in a contemporary series of patients who underwent transsphenoidal surgery for Cushing's disease. *J Neurosurg* 1999, 91:175–179
211. Sudhakar N, Ray A, Vafidis JA: Complications after transsphenoidal surgery: our experience and a review of the literature. *Br J Neurosurg* 2004, 18:507–512
212. Cappabianca P, Cavallo LM, Colao A, de Divitiis E: Surgical complications associated with the endoscopic endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas. *J Neurosurg* 2002, 97:293–298,
213. Dehdashti AR, Ganna A, Karabatsou K, Gentili F: Pure endoscopic endonasal approach for pituitary adenomas: early surgical results in 200 patients and comparison with previous microsurgical series. *Neurosurgery* 2008, 62:1006–1017

214. Deschler DG, Gutin PH, Mamelak AN, McDermott MW, Kaplan MJ: Complications of anterior skull base surgery. *Skull Base Surg* 1996, 6:113–118
215. Feiz-Erfan I, Han PP, Spetzler RF, Horn EM, Klopfenstein JD, Porter RW, et al: The radical transbasal approach for resection of anterior and midline skull base lesions. *J Neurosurg* 2005, 103:485–490
216. Sekhar LN, Pranatartiharan R, Chanda A, Wright DC: Chordomas and chondrosarcomas of the skull base: results and complications of surgical management. *Neurosurg Focus* 2001 , 10(3):E2, 2001
217. Higgins KM, Erovic BM, Ravi A, Yeung R, Lee JW, Yao C, et al: Volumetric changes of the anterolateral thigh free flap following adjuvant radiotherapy in total parotidectomy reconstruction. *Laryngoscope* 2012, 122:767–772
218. Benatar MJ, Dasonville O, Chamorey E, Poissonnet G, Ettaiche M, Pierre CS, et al: Impact of preoperative radiotherapy on head and neck free flap reconstruction: a report on 429 cases. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013, 66:478–482
219. Caldarelli M, di Rocco C, Papacci F, Colosimo C Jr (1998) Management of recurrent craniopharyngioma. *Acta Neurochir* 140: 447–454
220. Van Effenterre R, Boch AL. Craniopharyngioma in adults and children: a study of 122 surgical cases. *J Neurosurg* 2002, 97:3–11
221. Esposito F1, Dusick JR, Fatemi N, Kelly DF. Graded repair of cranial base defects and cerebrospinal fluid leaks in transsphenoidal surgery. *Neurosurgery*. 2007 Apr;60(4 Suppl 2): 295-303; discussion 303-4.
222. Kassam A1, Thomas AJ, Snyderman C, Carrau R, Gardner P, Mintz A, Kanaan H, Horowitz M, Pollack IF. Fully endoscopic expanded endonasal approach treating skull base lesions in pediatric patients. *J Neurosurg*. 2007 Feb;106(2 Suppl):75-86.

223. Chivukula S1, Koutourousiou M, Snyderman CH, Fernandez-Miranda JC, Gardner PA, Tyler-Kabara EC. Endoscopic endonasal skull base surgery in the pediatric population. *J Neurosurg Pediatr.* 2013 Mar;11(3):227-41.
224. Caballero N, Bhalla V, Stankiewicz JA, Welch KC. Effect of lumbar drain placement on recurrence of cerebrospinal rhinorrhea after endoscopic repair. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2012; 2:222-226.
225. Yeo NK, Cho GS, Kim CJ, et al. The effectiveness of lumbar drainage in the conservative and surgical treatment of traumatic cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Acta Otolaryngol.* 2013; 133:82-90.
226. Ransom ER, Palmer JN, Kennedy DW, Chiu AG. Assessing risk/benefit of lumbar drain use for endoscopic skull-base surgery. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2011;1:173-177.
227. Eloy JA, Kuperan AB, Choudhry OJ, Harirchian S, Liu JK. Efficacy of the pedicled nasoseptal flap without cerebrospinal fluid (CSF) diversion for repair of skull base defects: incidence of postoperative CSF leaks. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2012;2:397-401.
228. Frank G, Sciarretta V, Calbucci F, Farneti G, Mazzatenta D, Pasquini E: The endoscopic transnasal transsphenoidal approach for the treatment of cranial base chordomas and chondrosarcomas. *Neurosurgery* 2006, 59 (1 Suppl 1):ONS50–ONS57
229. Sen C, Triana A: Cranial chordomas: results of radical excision. *Neurosurg Focus* 2001 10(3):E3