Artículo de investigación

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

Skull base reconstruction barrier in endoscopic endonasal approaches

Carlos Roberto Vargas Gálvez1\* <https://orcid.org/0000-0001-8471-0242>

Omar López Arbolay1 <https://orcid.org/0000-0001-7948-4287>

Marlon Manuel Ortiz Machín1 <https://orcid.org/0000-0001-9483-7247>

1Hospital Hermanos Ameijeiras. Servicio de Neurocirugía. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: carlosvgg33@gmail.com

**RESUMEN**

**Introducción:** Los abordajes endonasales endoscópicos son los procedimientos de elección para tumores mediales en la base craneal por su seguridad y efectividad. La reparación de la base craneal constituye un elevado desafío.

**Objetivo:** Evaluar la efectividad de la construcción de una barrera de reconstrucción de la base craneal en pacientes con tumores de la base craneal operados por procedimientos endonasales endoscópicos.

**Método:** Se realizó un estudio descriptivo, que incluyó a 70 pacientes del Hospital Hermanos Ameijeiras operados de tumores de la base craneal por procedimientos endonasales endoscópicos. Se construyó una barrera de reparación de la base craneal para aislar el compartimiento nasosinusal del intracraneal. Se determinó la eficiencia de la barrera de reparación mediante aspectos clínicos y endoscópicos. Se definieron aspectos a evaluar en relación con la vitalidad de la barrera de reparación con el empleo de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos.

**Resultados:** Se evidenció una barrera de reparación eficiente en el 98,6 %. En relación con estado de vitalidad de la barrera se apreció una adherencia, granulación en el 98,6 % de pacientes, mientras una angiogénesis de 97,1%. La incidencia de fístula de líquido cefalorraquídeo posoperatoria fue de solo 1,4 %.

**Conclusiones:** El presente estudio evidencia el efecto positivo de la construcción de una barrera de reparación eficiente de la base craneal por vía endonasal endoscópica con disminución significativa de fístula de líquido cefalorraquídeo y sus complicaciones.

**Palabras clave:** base del cráneo; endoscopía; fibrina rica en plaquetas y leucocitos; pérdida de líquido cefalorraquídeo.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Endoscopic endonasal approaches are the procedures of choice for medial tumors in the cranial base given their safety and effectiveness. Repair of the cranial base constitutes a high challenge.

**Objective:** To evaluate the effectiveness of constructing a cranial base reconstruction barrier in patients with cranial base tumors operated on by endoscopic endonasal approaches.

**Method:** A descriptive study was carried out, which included 70 patients from the Hermanos Ameijeiras Hospital operated on for cranial base tumors using endoscopic endonasal approaches. A cranial base repair barrier was constructed to isolate the sinonasal and intracranial compartments. The efficiency of the repair barrier was determined through clinical and endoscopic aspects. Aspects were defined to be evaluated in relation to the vitality of the repair barrier with the use of fibrin rich in platelets and leukocytes.

**Results:** An efficient repair barrier was evident in 98.6%. In relation to the state of vitality of the barrier, adhesion and granulation were observed in 98.6% of patients, while angiogenesis was observed in 97.1%. The incidence of postoperative cerebrospinal fluid leak was only 1.4%.

**Conclusions:** The present study shows the positive effect of the construction of an efficient repair barrier of the cranial base in endoscopic endonasal approaches with a significant reduction in cerebrospinal fluid leak and its complications.

**Keywords:** cerebrospinal fluid leak; endoscopy; platelet-rich fibrin and leukocytes; skull base.

Recibido: 05/09/2023

Aprobado: 20/10/2023

**INTRODUCCIÓN**

Los abordajes endonasales endoscópicos (AEE) son los procedimientos de elección para tumores mediales de la base craneal debido a su seguridad y efectividad. (1) Sin embargo, la reparación de la base craneal constituye un desafío y la fístula de líquido cefalorraquídeo (LCR) la complicación más temida.

En los AEE se utiliza el corredor transnasal para acceder al compartimiento intracraneal, sin embargo, este espacio posee una flora bacteriana que lo convierte en un área limpia contaminada, a diferencia del espacio estéril intracraneal.(2) En este sentido es obligatorio el aislamiento de estos compartimientos durante la fase de reparación de la base craneal. Con estos fines, estudios de series de casos,(3,4) describen el empleo de disímiles elementos se destacan entre estos: autólogos, heterólogos, biomateriales y concentrados plaquetarios;sin embargo, en la actualidad a pesar de los diversos elementos para la reconstrucción de la base craneal, existen inefectividad al momento del cierre dural y óseo. En este aspecto es necesario un análisis y esfuerzos profundos con la finalidad de construir una barrera de reparación de la base craneal hermética, eficiente y estable en el tiempo que disminuya la incidencia de estas complicaciones.

El objetivo de la presente investigación es evaluar la efectividad de la construcción de una barrera de reconstrucción de la base craneal en pacientes con tumores de la base craneal operados por AEE.

**MÉTODOS**

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo entre enero del 2021 a junio del 2022 en 70 pacientes con lesiones tumorales de la base craneal con criterio para cirugía endonasal endoscópica a la base del cráneo (AEE), en el Hospital Universitario Hermanos Ameijeiras, de la Habana, Cuba. Se realizaron AEE tanto en el plano coronal como sagital según la topografía y extensión de la lesión. La base de datos se obtuvo a partir del sistema de historias clínicas del establecimiento de salud durante el año 2021-2022.

Se tuvo en cuenta como criterios de inclusión pacientes con sospecha clínica e imagenológica de tumor benigno en la base craneal, de 19 años y más, con criterio quirúrgico. Se excluyeron los pacientes con confirmación de tumor maligno de la base craneal.

Con todos los pacientes se desarrolló un análisis detallado y personalizado según las características clínicas e imagenológicas. Se realizó una planificación quirúrgica para lesiones localizadas en línea media de la base craneal, teniendo como puntos de referencia en la base craneal anterior la pared medial de las órbitas, en la base craneal media las arterias carótidas internas y seno cavernoso y en la base craneal posterior el conducto auditivo interno. Se realizaron AEE a lesiones en la base del cráneo, tanto en el plano coronal como sagital según la topografía y extensión de la lesión.

Se aplicó como parte de la planificación quirúrgica un estudio de tomografía axial computarizada (TAC), para conocer detalles de la anatomía nasosinusal. Se estimaron las dimensiones nasales propias de cada paciente. De igual manera, se realizó una resonancia magnética (RM) simple y contrastada, con la finalidad de determinar características de la lesión como lo son: tamaño, relaciones neurovasculares, topografía en la base craneal.

**Definición de barrera de reparación**

El grupo de trabajo de este estudio define el concepto de “barrera de reparación” en los procedimientos endonasales endoscópicos como: el conjunto de elementos aplicados de forma armónica para aislar la cavidad nasosinusal del compartimiento intracraneal, teniendo en cuenta principios matemáticos, físicos, arquitectónicos y biológicos, con la finalidad de resaltar esta estructura como parte fundamental para una reparación de la base craneal hermética, eficiente y estable en el tiempo. Todo esto encaminado a reducir la fístula de LCR y sus complicaciones.

**Elementos empleados en la construcción de la barrera de reparación de la base craneal**

En los pacientes con tumor sin contacto con el sistema hidrodinámico cerebral (microadenomas hipofisarios y adenomas sin apertura de la aracnoides), la barrera de reparación se conformó con grasa intrudural y 2 capas de fibrina rica en plaquetas y leucocitos, así como por una sonda Foley nasal. Mientras que en los pacientes con un tumor en relación directa con el sistema hidrodinámico cerebral (meningiomas, craneofaringiomas, adenomas gigantes con apertura de la aracnoides) se utilizó como elementos en la barrera de reparación:

* Colgajo nasoseptal descrito por *Hadad* y otros,(5) con modificaciones diseñadas por el equipo de trabajo, un pedículo más inferolateral y por tanto más ancho. Se utilizaron 2 variantes: el colgajo de Hadad y Bassagasteguy estándar (CH-B) y el colgajo de Hadad y Bassagasteguy ampliado (CH-BA)(5) al piso del meato inferior, el cual incrementa su anchura en sus segmentos medio-distal.
* Grasa (intradural), fascia muscular iliotibial (extadural). Tres capas de fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF), una capa intradural, otra subdural y la última encima del colgajo nasoseptal.
* Sonda Foley nasal.

**Evaluación posoperatoria**

Para determinar la eficiencia de la barrera de reparación de la base craneal se tuvieron en cuenta aspectos clínicos y endoscópicos.

* Clínicos: se evaluó la presencia o no de fístula de LCR, la cual se analizó al finalizar la cirugía, durante el tiempo de ingreso, al momento del alta y a los 3 meses de operados a través de una maniobra de descenso gravitacional de la cabeza. De igual manera se evaluó la presencia de síntomas o signos de sepsis del sistema nervioso central (SNC).
* Endoscópicos: se realizó a través de una revisión endonasal endoscópica entre el quinto y séptimo día (posoperatorio mediato) y a los 3 meses de operados (posoperatorio tardío) con objetivos específicos:

Objetivos de la evaluación endoscópica mediata:

1. Evaluar la funcionabilidad de la barrera de reparación y se categorizó de la siguiente manera (Fig. 1).
	1. Eficiente: no fístula de LCR, tejidos que cubren en su totalidad defecto dural y óseo.
	2. Ineficiente:fístula de LCR, tejidos que no cubren en su totalidad defecto dural y óseo.



**Fig. 1-** A) Barrera de reparación eficiente; B) Barrera de reparación ineficiente.

1. Evaluar la vitalidad de la barrera de reparación y según los siguientes aspectos:
	1. Adherencia de la barrera de reparación: Se determinó según el grado de adhesión de los tejidos y se categorizó de la siguiente manera.
	2. De forma global: Adhesión entre los tejidos de la barrera de reparación y los bordes óseos de forma universal.
	3. De forma parcial: Presencia de tejidos de la barrera de reparación sin contacto conlos bordes óseos de la base craneal
* Granulación de los tejidos de la barrera de reparación:Se determinó según el grado de tejido de neoformación y se categorizó de la siguiente manera.
	+ De forma global: Presencia de tejido de neoformación entre los tejidos de la barrera de reparación y los bordes óseos de forma universal.
	+ De forma parcial: Ausencia de tejidos de neoformación entre la barrera de reparación y los bordes óseos de la base craneal.
* Angiogénesis de los tejidos de la barrera de reparación:Se determinó según la coloración entre los tejidos de la barrera de reparación y los bordes óseos de la base craneal, y se categorizó de la siguiente manera.
* De forma global: Presencia de coloración rojiza de los tejidos de la barrera de reparación y los bordes óseos de forma universal.
* De forma parcial: Presencia de coloración violácea o negra de los tejidos de la barrera de reparación y los bordes óseos de forma universal.
* Costras de los tejidos de la barrera de reparación:Se determinó según la presencia de costas entre los tejidos de la barrera de reparación y los bordes óseos de la base craneal, y se categorizó de la siguiente manera.
* De forma global: Presencia de costras en los tejidos de la barrera de reparación y los bordes óseos de forma universal
* De forma parcial: Presencia de costras de los tejidos de la barrera de reparación y los bordes óseos de forma localizada.
* Infección de los tejidos de la barrera de reparación: Se determinó según la presencia signos flogísticos (rubor, inflamación, presencia de secreciones) entre los tejidos de la barrera de reparación y los bordes óseos de la base craneal, y se categorizó de la siguiente manera.
* Ausencia: No signos flogísticos en los tejidos de la barrera de reparación y los bordes óseos.
* Presencia: Existencia de signos flogísticos (rubor, inflamación, presencia de secreciones) entre los tejidos de la barrera de reparación y los bordes óseos.



**Fig. 2 -** A) Barrera de reparación (\*barrera de reparación sin L-PRF); B) Barrera de reparación (\*empleo de fibrina rica en plaquetas y leucocitos sobre colgajo nasoseptal); C) Barrera de reparación (\*Signos de adherencia del colgajo nasoseptal); D) Barrera de reparación (\*signos de granulación del colgajo nasoseptal); E) Barrera de reparación (\*signos de angiogénesis del colgajo nasoseptal), F) Barrera de reparación (\*presencia de yemas capilares y signos de granulación - angiogénesis del colgajo nasoseptal).

De igual manera se identificaron los aspectos adversos relacionados con la barrera de reparación de la base craneal; se agruparon de la siguiente manera: fístula de LCR posoperatoria, infección del SNC, hidrocefalia, neumoencéfalo a tensión.

**Consideraciones éticas**

La realización del presente estudio fue avalada por el comité de ética y el consejo científico del Hospital Hermanos Ameijeiras. La participación fue voluntaria y certificada a través de consentimientos informados. Se cumplió con lo establecido en la Ley No. 41 de Salud Pública y según las normas de la investigación científica vigente, emanadas de la Declaración de Helsinki.(6)

**RESULTADOS**

En la tabla 1, se aprecia la distribución de pacientes según edad, sexo, diagnóstico histológico, tamaño tumoral, tipo de procedimiento quirúrgico y tipo de lecho quirúrgico. La edad promedio de los pacientes varió entre 19 – 69 años (media de 51,4 años). Existió un predominio del sexo femenino en el 58,6 % (41 pacientes). Las lesiones más frecuentes fueron los adenomas hipofisarios (55,7 %) meningiomas (34,3 %) y craneofaringiomas (10 %). El tamaño tumoral que predominó fue entre 31-60 mm para un 44,3 % (31 pacientes). El abordaje endonasal endoscópico extendido fue el más empleado en el 84,3 % (59 pacientes).

**Tabla 1 -** Distribución de los pacientes según características sociodemográfica, diagnóstico histopatológico, tamaño tumoral y tipo de procedimiento realizado



En la tabla 2, se aprecia la distribución de los pacientes según elementos a considerar en la formación de la barrera de reparación. Teniendo en cuenta el estado funcional de la barrera de reparación posoperatoria se identificó que en su mayoría de las barreras fueron eficientes (69) (98,9 %) mientras que se identificó solo una barrera ineficiente (1,4 %) (Fig. 1.B). En relación con la vitalidad de la barrera de reparación, la adherencia y granulación presentó un comportamiento similar con un predominio de la adherencia global (69 barreras) (98,6 %), y solo una barrera de forma focal (1,4 %), respectivamente. Con respecto a la angiogénesis, se registra una alta frecuencia de signos de angiogénesis global (68) (97,1 %), y 2 barreras con signos de angiogénesis focal (2,3 %). En cuanto a la presencia de costras, la mayoría fue de forma focal (65) (92,9 %) y el restante fue de forma global (5) (7,1 %). Según la presencia de infección de la barrera, solo se identificó en una barrera de reparación (1,4 %). En relación con las complicaciones, en orden de frecuencia fueron la hidrocefalia y neumoencéfalo (2 pacientes) (2,9 %), respectivamente. Acerca de la fístula de LCR y la infección del SNC solo se identificaron en un paciente (1,4 %) cada una.

**Tabla 2 -** Distribución de los pacientes según estado funcional, estado de vitalidad de la barrera de reparación y complicaciones identificadas



**DISCUSIÓN**

Los AEE permiten el acceso eficiente a disímiles tumores de la base craneal, sin embargo, la reparación hermética y efectiva constituye un desafío.(7,8) A pesar de los diferentes métodos de reparación existentes, la fístula de LCR representa una frecuente complicación, la cual impacta en el incremento de la morbilidad y mortalidad.(9,10)

De forma tradicional la fase de reparación en los AEE se realiza con la colocación de materiales autólogos (colgajo nasoseptal vascularizado, grasa, hueso, fascia muscular) y materiales hemostáticos, adhesivos, sellantes y heterólogos (Gelfoam, SurgiSeal, Tisseel Evicel/Vistaseal). Los autores de la siguiente investigación consideran que, más que la colocación de elementos para producir el cierre de la osteotomía y durotomía, es necesario la construcción de una barrea de reparación que tenga en cuenta elementos autólogos como el colgajo nasoseptal vascularizado, grasa, fascia muscular y terapia regenerativa que favorezca la cicatrización y epitelización tisular (L-PRF).

Estudios de series de casos,(11,12) reportan gran diversidad en relación con la edad y sexo en pacientes adultos con tumores de la base craneal son más frecuente entre los 40-60 años de edad y en el sexo femenino. Los resultados del presente estudio reportan una edad promedio de 50,6 años de edad y más frecuente en el sexo femenino (tabla 1). Estos resultados están en relación con la literatura revisada.(13,14)

Reportes descriptivos señalan(15,16) que los tumores benignos más frecuentes de linea media son: meningiomas, adenomas y craneofaringiomas.Del mismo modo, en la presente investigación, predominaron los adenomas hipofisiarios, meningiomas y craneofaringiomas (tabla 1), estos resultados se corresponden con la literatura consultada.(17,18)

En el presente estudio, en relación con el tamaño tumoral, presentaron diversas dimensiones. Se presentaron más frecuente las lesiones con considerable tamaño (31-60 mm), (tabla 1). Estos resultados se refuerzan con la bibliografía relacionada con el tema.(19,20)

El procedimiento quirúrgico que predominó fue el extendido a la base craneal (tabla 1), esto está dado por el considerable tamaño de las lesiones en el estudio, razón por la cual, se requiere de una mayor disección de tejidos tanto óseos y durales con una reparación más desafiante. Estos resultados están en correspondencia con lo reportado por *Kutlay M,* (21) y *Tosaka M* y otros.(22)

En la presente investigación al evaluar el estado funcional de la barrera de reparación de manera mediata se identificó en casi la totalidad de las barreras de reparación como eficientes (tabla 2). Se evidenció solo un paciente con barrera de reparación ineficiente por fístula de LCR (1,4 %). Estos resultados refuerzan lo reportando en la literatura científica(23,24) en relación con la eficiencia de la barrera de reparacion en los AEE.

Al realizar un análisis profundo del único paciente con barrera ineficiente, presentaba un diagnóstico histopatológico de meningioma del tubérculo selar, al sexto día de operado, se identifica cefalea de moderada intensidad y se realiza una TAC siempre de cráneo en la que se aprecia dilatación ventricular sugestiva de hidrocefalia. Se realiza una revisión endonasal endoscópica y se visualiza salida de LCR en extremo superior derecho del colgajo nasoseptal. Se realiza una derivación ventrículo peritoneal y reparación de la base craneal, el paciente evolucionó sin complicaciones.

En relación con la presencia de signos de vitalidad de la barrera de reparación, en la mayoría de los pacientes se encontró la presencia de signos de vitalidad de manera global destacando aspectos como: la adherencia, granulación y angiogénesis en la totalidad de pacientes (tabla 2) (Fig. 1.A y Fig. 2).

Estos buenos resultados de la barrera de reparación, se deben debido al empleo de materiales autólogos y a los beneficios del L-PRF. Día a día, la terapia regenerativa se introduce en la medicina, y en la neurocirugía no es la excepción. Este tipo de concentrado plaquetario posee entre sus bondades: adhesivo, hemostático y sellante tisular, promueve la regeneración endotelial/epitelial, acelerando la curación de heridas, disminuye costras y cicatrices e inhibe las respuestas inflamatorias en los tejidos, efecto antimicrobiano por alta concentración de leucocitos, estimula la angiogénesis. Todas estas características tienen como finalizar impulsar y acelerar la cicatrización de los tejidos a nivel de la barrera de reparación. Autores como *Constanzo F* y otros*,*(25) *Rasmussen J* y otros,(26) reportan buenos resultados con el empleo de L-PRF como elemento accesorio en la reparación de la base craneal.(25,26)

La construcción de una barrera de reparación eficiente de la base craneal en los procedimientos endonasales endoscópicos es obligatorio en todos los pacientes, los elementos autólogos y la fibrina rica en plaquetas y leucocitos son fundamentales para lograrlo. Sin embargo, existen complicaciones que pueden alterar la hermetización y estabilidad, de no contemplarse, elevan de manera considerable la morbilidad y mortalidad en los pacientes.

 **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Özer Mİ, Kutlay AM, Durmaz MO, Kirik A, Yaşar S, Tehli Ö, et al. Extended endonasal endoscopic approach for anterior midline skull base lesions. Clin Neurol Neurosurg. 2020; 196:106024. DOI: 10.1016/j.clineuro.2020.106024

2. Mårtensson A, Cervin-Hoberg C, Huygens F, Lindstedt M, Sakellariou C, Greiff L, et al. Upper airway microbiome transplantation for patients with chronic rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2023;13(6):979-988. DOI: 10.1002/alr.23122

3. Hannan CJ, Kelleher E, Javadpour M. Methods of Skull Base Repair Following Endoscopic Endonasal Tumor Resection: A Review. Front Oncol. 2020; 10:1614. DOI: 10.3389/fonc.2020.01614

4. Kessler RA, Garzon-Muvdi T, Kim E, Ramanathan M, Lim M. Utilization of the Nasoseptal Flap for Repair of Cerebrospinal Fluid Leak after Endoscopic Endonasal Approach for Resection of Pituitary Tumors. Brain Tumor Res Treat. 2019; 7(1):10-15. DOI: 10.14791/btrt.2019.7.e19

5. Hadad G, Bassagasteguy L, Carrau RL, Mataza JC, Kassam A, Snyderman CH, et al. A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap. Laryngoscope. 2006; 116(10):1882-6. DOI: 10.1097/01.mlg.0000234933.37779.e4.

6. Issue Information-Declaration of Helsinki. J Bone Miner Res. 2019; 34(3): BMi-BMii. DOI: 10.1002/jbmr.3492

7. Ein L, Sargi Z, Nicolli EA. Update on anterior skull base reconstruction. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2019; 27(5):426-430. DOI: 10.1097/MOO.0000000000000572

8. Ringel B, Abergel A, Horowitz G, Safadi A, Zaretski A, Yanko R, et al. Skull Base Reconstruction with Multilayered Fascia Lata: A Single-Center 17 Years Experience. J Neurol Surg B Skull Base. 2021; 82(Suppl 3):e217-e223. DOI: 10.1055/s-0039-3402013

9. Namvar M, Iranmehr A, Fathi MR, Sadrhosseini SM, Tabari A, Shirzad N, et al. Complications in Endoscopic Endonasal Pituitary Adenoma Surgery: An Institution Experience in 310 Patients. J Neurol Surg B Skull Base. 2022; 84(3):255-265. DOI: 10.1055/a-1838-5897

10. Abhinav K, Tyler M, Dale OT, Mohyeldin A, Fernandez-Miranda JC, Katznelson L. Managing complications of endoscopic transsphenoidal surgery in pituitary adenomas. Expert Rev Endocrinol Metab. 2020;15(5):311-319. DOI: 10.1080/17446651.2020.1800452

11. Silveira-Bertazzo G, Manjila S, Carrau RL, Prevedello DM. Expanded endoscopic endonasal approach for extending suprasellar and third ventricular lesions. Acta Neurochir (Wien). 2020; 162(10):2403-2408. DOI: 10.1007/s00701-020-04368-9

12. Khalil W, Salle L, Bresson D, Salle H. Extended endoscopic transsphenoidal approach for suprasellar craniopharyngiomas. Acta Neurochir (Wien). 2023 ;165(3):677-683. DOI: 10.1007/s00701-022-05423-3

13. Bernat AL, Priola SM, Elsawy A, Farrash F, Pasarikovski CR, Almeida JP, et al. Recurrence of Anterior Skull Base Meningiomas After Endoscopic Endonasal Resection: 10 Years' Experience in a Series of 52 Endoscopic and Transcranial Cases. World Neurosurg. 2018; 120:e107-e113. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.07.210

14. Nakao N. Endoscopic endonasal extended transsphenoidal approach for parasellar tumors. No Shinkei Geka. 2015; 43(4):297-307. Neurological surgery. DOI: 10.11477/mf.1436203011

15. Yang K, Ellenbogen Y, Dong S, Kim J, Larrazabal R, Rodriguez AR, et al. The expanded endoscopic endonasal approach for suprasellar meningiomas: long-term outcomes in a single-center series of 27 patients. Acta Neurochir (Wien). 2020; 162(3):623-629. DOI: 10.1007/s00701-019-04113-x

16. Solari D, D'Avella E, Bove I, Cappabianca P, Cavallo LM. Extended endonasal approaches for pituitary adenomas. J Neurosurg Sci. 2021; 65(2):160-168. DOI: 10.23736/S0390-5616.20.05120-6

17. Chibbaro S, Signorelli F, Milani D, Cebula H, Scibilia A, Bozzi MT, et al. Primary Endoscopic Endonasal Management of Giant Pituitary Adenomas: Outcome and Pitfalls from a Large Prospective Multicenter Experience. Cancers (Basel). 2021 ;13(14):3603. DOI: 10.3390/cancers13143603

18. Özer Mİ, Kutlay AM, Durmaz MO, Kirik A, Yaşar S, Tehli Ö, et al. Extended endonasal endoscopic approach for anterior midline skull base lesions. Clin Neurol Neurosurg. 2020; 196:106024. DOI: 10.1016/j.clineuro.2020.106024

19. Fallah N, Taghvaei M, Sadaghiani S, Sadrhosseini SM, Esfahanian F, Zeinalizadeh M. Surgical Outcome of Endoscopic Endonasal Surgery of Large and Giant Pituitary Adenomas: An Institutional Experience from the Middle East. World Neurosurg. 2019; 132:e802-e811. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.08.004

20. Pezzutti DL, Magill ST, Albonette-Felicio T, Hardesty DA, Carrau RL, Otto BA, et al. Endoscopic Endonasal Transtubercular Approach for Resection of Giant Pituitary Adenomas With Subarachnoid Extension: The "Second Floor" Strategy to Avoid Postoperative Apoplexy. World Neurosurg. 2021; 153:e464-e472. DOI: 10.1016/j.wneu.2021.06.142

21. Kutlay M, Durmaz A, Özer İ, Kural C, Temiz Ç, Kaya S, et al. Extended endoscopic endonasal approach to the ventral skull base lesions. Clin Neurol Neurosurg. 2018; 167:129-140. DOI: 10.1016/j.clineuro.2018.02.032.

22. Tosaka M, Prevedello DM, Yamaguchi R, Fukuhara N, Miyagishima T, Tanaka Y, et al. Single-Layer Fascia Patchwork Closure for the Extended Endoscopic Transsphenoidal Transtuberculum Transplanum Approach: Deep Suturing Technique and Preliminary Results. World Neurosurg. 2021; 155:e271-e284. DOI10.1016/j.wneu.2021.08.051.

23. Chabot JD, Patel CR, Hughes MA, Wang EW, Snyderman CH, Gardner PA, et al. Nasoseptal flap necrosis: a rare complication of endoscopic endonasal surgery. J Neurosurg. 2018; 128(5):1463-1472. DOI: 10.3171/2017.2.JNS161582

24. Park W, Nam DH, Kong DS, Lee KE, Park SI, Kim HY, et al. Learning curve and technical nuances of endoscopic skull base reconstruction with nasoseptal flap to control high-flow cerebrospinal fluid leakage: reconstruction after endoscopic skull base surgery other than pituitary surgery. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2022; 279(3):1335-1340. DOI: 10.1007/s00405-021-06877-4

25. Constanzo F, Pinto J, Ledermann C, Schmidt T. Leukocyte-Rich and Platelet-Rich Fibrin for Skull Base Reconstruction After Endoscopic Endonasal Skull Base Surgery. Neurosurgery. 2023; 92(4):787-794. DOI: 10.1227/neu.0000000000002270

26. Rasmussen J, Ruggeri C, Ciraolo C, Baccanelli M, Yampolsky C, Ajler P. Application of Fibrin Rich in Leukocytes and Platelets in the Reconstruction of Endoscopic Approaches to the Skull Base. World Neurosurg. 2018; 118:32-41. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.06.180

**Conflictos de interés**

Los autores no refieren conflictos de interés.

**Contribuciones de los autores**

Conceptualización: *Carlos Roberto Vargas Gálvez, Marlon Manuel Ortiz Machín, Omar López Arbolay.*

Curación de datos: *Carlos Roberto Vargas Gálvez, Marlon Manuel Ortiz Machín.*

*Análisis formal: Carlos Roberto Vargas Gálvez, Marlon Manuel Ortiz Machín, Omar López Arbolay.*

Investigación: *Carlos Roberto Vargas Gálvez, Marlon Manuel Ortiz Machín.*

*Metodología: Carlos Roberto Vargas Gálvez, Marlon Manuel Ortiz Machín, Omar López Arbolay.*

Administración del proyecto: *Carlos Roberto Vargas Gálvez, Marlon Manuel Ortiz Machín, Omar López Arbolay.*

Recursos: *Carlos Roberto Vargas Gálvez, Marlon Manuel Ortiz Machín, Omar López Arbolay.*

Supervisión: *Carlos Roberto Vargas Gálvez, Marlon Manuel Ortiz Machín, Omar López Arbolay.*

Validación: *Carlos Roberto Vargas Gálvez, Marlon Manuel Ortiz Machín, Omar López Arbolay.*

Visualización: *Carlos Roberto Vargas Gálvez, Marlon Manuel Ortiz Machín, Omar López Arbolay.*

Redacción – borrador original: *Carlos Roberto Vargas Gálvez, Marlon Manuel Ortiz Machín, Omar López Arbolay.*

Redacción – revisión y edición: *Carlos Roberto Vargas Gálvez, Marlon Manuel Ortiz Machín, Omar López Arbolay.*