



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE MEDICINA

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA, DERMATOLOGÍA Y
TOXICOLOGÍA**

TESIS DOCTORAL:

**UTILIDAD DE LA CRANIECTOMÍA
DESCOMPRESIVA PROFILÁCTICA EN LA
CIRUGÍA DE LESIONES INTRACRANEALES
TRAUMÁTICAS**

Presentada por Ignacio Arrese Regañón para
optar al grado de
doctor por la Universidad de Valladolid

Dirigida por:
Dr. Pedro Antonio Gómez López.
Dra. M^a Rosario Sarabia Herrero
Dr. Pedro Enríquez Giraudo

A mis padres

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Gómez, sin el cual esta tesis hubiera sido imposible. A la Dra. Sarabia, por su infinita confianza y apoyo. Al Dr. Alday, que nos dio todas esas ideas que siempre salían de su cabeza y al que nunca olvidaremos ni dejaremos de echar de menos. Al Profesor Díez-Lobato, por el cual todo esto empezó.

Al Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario 12 de Octubre al completo. Para cada uno de ellos tendría un agradecimiento especial, pero sería demasiado largo. Porque fueron ellos los que me hicieron neurocirujano y me enseñaron lo que sé, he de reconocer, que con gran esfuerzo por su parte. Y además, hicieron que viviera una de las épocas más bonitas de mi vida.

Al Servicio de Neurocirugía de Hospital Universitario Donosita, encabezado por el Dr. Úrculo, al que llegué casi por sorpresa, pero en el que nunca me sentí un extraño. De sus miembros recibí la confianza y el cariño que se necesita cuando uno empieza. Nunca olvidaré que he sido miembro de ese Servicio ni todo lo que allí aprendí.

Al Hospital Universitario Río Hortega, por estar dándome la oportunidad de cumplir un sueño.

A Katerina, a Elenita y al pequeño Iñaki, por su apoyo, por su paciencia, por el amor que me demuestran y porque todo es más fácil cuando se tiene una ilusión aparte de la Neurocirugía.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	11
1. Definición e importancia del TCEG.....	12
2. Indicadores clínicos pronósticos del TCEG.....	14
3. El daño cerebral en el TCEG y su implicación terapéutica.....	18
3.1. <i>Daño primario.....</i>	18
3.2. <i>Daño secundario.....</i>	19
3.3. <i>Daño terciario.....</i>	20
4. La PIC en el TCE.....	22
5. Relación de la TC y la PIC.....	25
6. Tratamiento médico de la PIC elevada.....	28
6.1. <i>Tratamiento hiperosmolar.....</i>	28
6.2. <i>Hiperventilación.....</i>	30
6.3. <i>Barbitúricos.....</i>	31
6.4. <i>Hipotermia.....</i>	32
7. Tratamiento quirúrgico de las lesiones con efecto de masa.....	35
7.1. <i>Manejo quirúrgico del HED.....</i>	36
7.2. <i>Manejo quirúrgico del HSD.....</i>	39
7.3. <i>Manejo quirúrgico de las LIPs.....</i>	42
8. La craniectomía descompresiva.....	46
8.1. <i>Perspectiva histórica.....</i>	46

8.2.	<i>Indicaciones.....</i>	47
8.3.	<i>Técnica quirúrgica.....</i>	48
8.4.	<i>Complicaciones.....</i>	49
8.5.	<i>Craneoplastia.....</i>	51
8.6.	<i>La CD en el infarto de arteria cerebral media.....</i>	55
8.7.	<i>La CD en el TCE.....</i>	59
8.8.	<i>La CD tras evacuación de lesiones masa.....</i>	66
OBJETIVOS.....		69
1.	Justificación del presente estudio.....	70
2.	Hipótesis conceptual.....	73
3.	Hipótesis operativa.....	73
4.	Objetivos específicos.....	75
PACIENTES Y MÉTODOS.....		77
1.	Pacientes.....	77
1.1.	<i>Criterios de inclusión.....</i>	77
1.2.	<i>Criterios de exclusión.....</i>	78
2.	Variables epidemiológicas.....	79
3.	Variables clínicas.....	81
4.	Variables radiológicas.....	83
5.	Variables quirúrgicas.....	86
6.	Evolución.....	88
7.	Recogida y codificación de los datos.....	89
8.	Análisis estadístico.....	91
RESULTADOS.....		92
1.	ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.....	93

1.1. Variables epidemiológicas.....	93
1.2. Variables clínicas.....	96
1.3. Variables radiológicas.....	100
1.4. Variables quirúrgicas.....	102
1.5. Variables de evolución.....	103
2. ESTADÍSTICA ANALÍTICA.....	105
2.1. Comparación entre cohortes.....	105
2.2. Craniectomía y mortalidad.....	107
2.3. Craniectomía y consciencia.....	108
2.4. Craniectomía y control de la PIC.....	109
DISCUSIÓN.....	110
1. La CD y su uso en el TCE.....	111
2. La CD profiláctica.....	113
3. La CD profiláctica y la PIC.....	118
4. Implicaciones técnicas de la CD profiláctica.....	120
5. Debilidades del presente estudio y futuros estudios.....	121
CONCLUSIONES.....	123
BIBLIOGRAFÍA.....	126

ABREVIATURAS

CD Craniectomía descompresiva
GCS Escala de Glasgow
GOS Escala pronóstica de Glasgow
GOSE Escala ampliada pronóstica de Glasgow
FSC Flujo sanguíneo cerebral
HED Hematoma epidural
HSA Hemorragia subaracnoidea
HSD Hematoma subdural
LAD Lesión axonal difusa
LCR Líquido cefalorraquídeo
LIP Lesión intraparenquimatosa
MRS Escala de rankin modificada
PAM Presión arterial media
PIC Presión intracraneal
PPC Presión de perfusión cerebral
RM Resonancia magnética
RR Riesgo relativo
SSH Suero salino hipertónico
TA Tensión arterial
TC Tomografía Computerizada
TCE traumatismo craneoencefálico
TCEG traumatismo craneoencefálico grave
UCI Unidad de cuidados intensivos

INTRODUCCIÓN

1. DEFINICIÓN E IMPORTANCIA DEL TCEG

El TCE se define como aquel traumatismo en la cabeza que se asocia a signos o síntomas neurológicos atribuibles a dicho traumatismo. A pesar de sus limitaciones, la GCS es la escala universalmente utilizada para la clasificación de la gravedad en el TCE. Así, se define TCEG como aquel traumatismo en la región craneal en el que el paciente muestra una puntuación en la GCS igual o menor a 8 tras resucitación no quirúrgica, o bien que deteriora hasta dicha puntuación en el transcurso de las primeras 48h tras el traumatismo¹.

Esta patología representa uno de los principales problemas sanitarios desde el punto de vista social y económico, pues supone la primera causa de muerte en menores de 40 años en países industrializados. Pese al gran esfuerzo realizado en las últimas décadas a fin de disminuir el lapso temporal entre el TCE y el ingreso en centros hospitalarios especializados, aumentar la agresividad de los tratamientos médico-quirúrgicos y mejorar el manejo rehabilitador tras el periodo agudo, las cifras de morbi-mortalidad han variado muy poco durante este periodo. Se continúan mostrando cifras de mortalidad en torno al 30-50% en este subgrupo de pacientes, con un número de discapacitados altísimo entre los supervivientes²⁻⁸. Además de secuelas físicas, los índices de secuelas de tipo psiquiátrico son asimismo muy elevados⁹⁻¹¹. Entre los

pacientes supervivientes se producen elevados porcentajes de trastorno depresivo mayor, trastornos de ansiedad y cambios de personalidad que conllevan un gran deterioro demostrado en escalas validadas de calidad de vida¹²⁻¹⁶. Pese a estos aparentemente desesperanzadores datos, habría que tener en cuenta la edad más elevada de los pacientes actualmente atendidos y la mayor severidad de sus traumas, pues estos cambios epidemiológicos podrían enmascarar la mayor eficacia de las modificaciones en el tratamiento realizadas en estos últimos tiempos¹⁷⁻¹⁹. Además, los marcados mejores pronósticos conseguidos en centros de alto nivel indican la eficacia de las medidas agresivas sobre los pacientes²⁰.

2. INDICADORES CLÍNICOS PRONÓSTICOS DEL TCEG

Los factores que afectan al pronóstico son fundamentales a la hora de comparar poblaciones sobre las que estudiar diferentes actitudes terapéuticas. Aunque hay una escala establecida específicamente para valorar el resultado en calidad de vida en pacientes con TCE, la escala QUOLIBRI²¹, la GOS²² sigue siendo aún, en la mayoría de los estudios, la más usada debido a su simplicidad. En este sentido, sigue siendo imposible conocer con certeza cual será el pronóstico funcional de un paciente concreto que ha sufrido un TCEG, pero si hay algunos parámetros claramente implicados en una mejor o peor evolución a corto, medio y largo plazo.

GCS:

La GCS (Tabla 1) fue desarrollada por Teasdale y Jennett en 1974 como una medida objetiva para la valoración de la disfunción neurológica y, en estos momentos, es la escala clínica aceptada para la clasificación del TCE en cuanto a su gravedad²³. Se han realizado múltiples estudios en los que se ha comprobado su adecuada reproductibilidad entre evaluadores y su fiabilidad pronóstica^{22, 24-26}.

El principal problema que se plantea en la utilización de la escala es la infrapuntuación provocada por el uso de terapias prehospitalarias. La utilización de fármacos que disminuyen la actividad cerebral en el manejo inmediato tras el trauma conlleva una disminución en las puntuaciones de la escala. A pesar de todo, la GCS ha demostrado una correlación significativa con el resultado clínico tras TCEG, tanto en la puntuación total²⁷⁻²⁹, como cuando se valora únicamente en el componente motor^{28, 30-32}. El utilizar exclusivamente el componente motor de la escala presenta la ventaja de ser el menos modificado en pacientes con politraumatizados con TCEG, los cuales en muchos casos están intubados o presentan lesiones faciales, lo que imposibilita la evaluación correcta de los componentes verbal y ocular respectivamente.

ESCALA GCS		
<i>Ocular</i>	<i>Motor</i>	<i>V verbal</i>
4-Abiertos	6-Moviliza a la orden	5-Coherente
3-Abre a llamada	5-Localiza al dolor	4-Confuso
2- Abre al dolor	4-Aleja al dolor	3-Inapropiado
1- No abre	3-Flexión patológica	2-Sonidos
	2-Descerebración	1-Ninguno
	1-Ninguno	

Tabla 1: Escala GCS

EDAD:

La edad es uno de los principales factores que influyen sobre la morbi-mortalidad del TCEG. De este modo, la edad influye de forma importante sobre el resultado, lo que no se explica únicamente por la mayor frecuencia de complicaciones intracraneales, sino que se trata de un importante factor independiente, considerando el umbral de edad a partir de los 55 años³³⁻³⁵.

SIGNOS CLÍNICOS DE HERNIACIÓN CEREBRAL:

Los signos clínicos indicativos de la existencia de herniación cerebral, especialmente por su fácil exploración los cambios pupilares secundarios a la compresión del tronco, están claramente implicados en una peor evolución en el TCEG^{31, 35, 36}. En el estudio de Chamoun y cols.³⁷ era el factor más determinante a la hora de establecer un pronóstico tras TCE con GCS 3.

OTROS FACTORES PRONÓSTICOS:

Hay otros múltiples factores que se han implicado de manera menos constante como pronósticos de una peor evolución de los TCEG, como el sexo, los antecedentes médicos, el mecanismo del trauma, la anemia o la coagulopatía^{31, 38-46}. Por supuesto, los daños extracraneales que en

muchas ocasiones se asocian al TCEG también influyen en el resultado final^{47, 48}.

3. EL DAÑO CEREBRAL EN EL TCEG Y SU IMPLICACIÓN TERAPEÚTICA

Aunque se ha comprobado que los cambios ultraestructurales que se producen sobre el tejido nervioso debido al impacto tienen potenciales implicaciones terapéuticas⁴⁹⁻⁵¹, la clásica división en daño cerebral primario y secundario tiene aún utilidad para comprender la evolución de los procesos patogénicos. En esta división, se considera daño primario al que se produce en el mismo momento del impacto y que, por lo tanto, no sería susceptible de tratamiento. Por el otro lado, el daño secundario es el que se va produciendo como consecuencia de los subsiguientes procesos patológicos que evolucionan tras el trauma y que, por lo tanto, pueden ser potencialmente minimizados mediante un tratamiento adecuado. En épocas más recientes se acuñó un nuevo término, daño terciario, que hace referencia a las cascadas bioquímicas que se producen en el tejido nervioso tras el TCE.

3.1. Daño Primario:

El daño primario que marca fundamentalmente la gravedad del trauma en el momento inicial es el que se produce sobre los axones neuronales⁵². Se define anatomopatológicamente como LAD a la

presencia difusa de daño axonal en los hemisferios cerebrales, el cuerpo calloso, el tronco encefálico y el cerebelo. Esta distribución no es uniforme o simétrica, sino que afecta con más frecuencia a la cápsula interna, el cuerpo calloso y los pedúnculos cerebelosos superiores⁵³. Además, la presencia de lesiones en regiones profundas implica la coexistencia con otras lesiones en zonas más superficiales. Es decir, es un proceso sumativo. De esta forma, Adams clasificó el LAD en 3 grados⁵⁴,⁵⁵, los cuales implican una mayor severidad del daño:

- LAD I: Evidencia microscópica de daño axonal en hemisferios cerebrales
- LAD II: LAD I + Lesiones focales en cuerpo calloso
- LAD III: LAD III + Lesiones focales en tronco encefálico

Esta clasificación se realizó estudiando resultados de necropsias en una época en la que no había métodos de imagen que permitiesen visualizar el daño axonal. En la actualidad, la resonancia magnética ha permitido visualizar lesiones no hemorrágicas ni con efecto de masa, validándose esta clasificación con el pronóstico tras el trauma^{56, 57}

3.2. Daño secundario:

El daño cerebral secundario puede ser debido a causas tanto extracraneales como intracraneales⁵⁸⁻⁶⁰.

Causas Extracraneales:

- Hipoxia
- Hipotensión
- Hiponatremia
- Hipertermia
- Hipoglucemia

Causas intracraneales:

- Hemorragia: epidural, subdural, intracerebral intraventricular, subaracnoidea
- Hinchazón cerebral: Congestión venosa, edema
- Infección: absceso, meningitis

El edema cerebral y las alteraciones de la autorregulación que siguen al TCE puede resultar en una disrupción de los mecanismos responsables de la conservación de la homeostasis. Por ello, se produce un círculo vicioso formado por hiper-PIC, reducción del FSC, disfunción iónica cerebral con fallo de la producción de energía y, como consecuencia, más edema.

3.3. Daño terciario:

Recientemente, parte de los esfuerzos en la investigación del tratamiento de pacientes con TCEG se ha enfocado hacia la modulación de los efectos deletéreos del trauma a nivel metabólico celular. Las

dianas de dichas terapias han ido enfocadas hacia el daño por radicales libres, la peroxidación lipídica, la neuroinflamación, la hipoxia/isquemia y el daño mediado por el calcio⁶¹⁻⁶⁶. La mejoría en el conocimiento de la fisiopatología del edema cerebral secundario al TCE indica que dicho edema viene mediado más por la extravasación de agua que por aumento del volumen vascular. En este sentido, el descubrimiento de canales iónicos denominados acuoporinas, posiblemente responsables del movimiento de líquido a través de las membranas celulares y, por lo tanto, posibles dianas terapéuticas, ha concitado un gran interés⁶⁷. Sin embargo, no se ha conseguido por el momento producir ninguna terapia molecular eficaz para el tratamiento con este enfoque.

4. LA PIC EN EL TCE

El compartimiento intracraneal es un espacio inextensible rodeado por el hueso craneal que, bajo condiciones fisiológicas, está ocupado por tres componentes: parénquima cerebral, LCR y sangre. Debido a la inextensibilidad del hueso craneal, la existencia de estructuras patológicas o el incremento del volumen de uno de los componentes repercutirán en el desplazamiento de alguno de los otros componentes, en la elevación de la PIC o en ambos sucesos al mismo tiempo. Esta hipótesis se conoce como doctrina de Monro-Kellie⁶⁸.

La interrelación entre los cambios de volumen en los componentes intracraneales y los cambios en la PIC marcan la complianza cerebral, la cual se puede definir matemáticamente como cambio en volumen/cambio en PIC. Esta relación no es lineal y, mientras inicialmente los cambios de volumen repercuten mínimamente en la elevación de la PIC, una vez los mecanismos compensatorios se agotan, pequeñas elevaciones del volumen pueden elevar la PIC de forma muy significativa⁶⁹.

Cuando se produce un aumento significativo de la PIC, esta elevación provoca lesión cerebral por herniación del parénquima y/o por la reducción que conlleva sobre el flujo sanguíneo cerebral y la presión de perfusión cerebral (PPC). Así, la $PPC = PAM - PIC$, donde el aumento de la PIC disminuye la PPC⁷⁰.

Aunque no existe una evidencia de tipo I que demuestre la relación entre el control terapéutico de la PIC y el pronóstico final, los estudios en humanos han evidenciado de forma consistente la relación entre una elevación de la PIC y un pronóstico peor^{61, 71, 72}. Por ello, en la actualidad, la PIC alta y su consiguiente afectación sobre la PPC son consideradas como la principal causa de daño secundario en el TCEG y, por lo tanto, la principal causa de muerte y discapacidad potencialmente tratable. La PIC a partir de la cual se requiere tratamiento se coloca generalmente a partir del umbral de 20mmHg, medida en cualquier compartimiento del espacio intracraneal (epidural, subdural, intraventricular o intraparenquimatoso)⁷³⁻⁷⁶. El umbral en cuanto a la mínima PPC está situado a su vez en 60-70mmHg^{70, 77-79}. En el caso del TCEG, la elevación de la PIC se produce a expensas del aumento del volumen del parénquima cerebral por edema, del volumen sanguíneo cerebral y/o de la presencia de lesiones masa, y se ha demostrado su estrecha relación con la morbimortalidad en el TCEG⁷³.

Como es lógico, si la hiper-PIC provoca daño cerebral como consecuencia de una reducción en la irrigación cerebral, por el otro lado, la hipotensión y la hipoxemia serán causa fundamental de daño secundario^{80, 81}, pues producen asimismo una disminución de la PPC. Actualmente se considera necesaria la monitorización de ambos parámetros, consiguiendo mantener unos niveles superiores a 90 mm Hg

presión arterial sistólica y de 60 mm Hg en la presión de oxígeno (saturación <90)^{82, 83}.

5. RELACIÓN DE LA TC Y LA PIC

En la actualidad, la práctica totalidad de los centros disponen de TC como herramienta para realizar una primera aproximación diagnóstica al paciente con TCEG. Esta prueba de imagen proporciona información con importantes implicaciones terapéuticas para la cirugía, para la indicación de monitorización de la presión intracraneal y, además, se pueden establecer marcadores pronósticos. Evidentemente, la TC no tiene la capacidad de evidenciar daños estructurales microscópicos que conllevan cambios en la bioquímica cerebral pero, de forma grosera, muestra lesiones macroscópicas que son indicativas de la lesión producida^{42, 84}.

La clasificación convencional de los hallazgos de la TC en pacientes con TCEG separa las lesiones en lesiones focales (ocupantes de espacio) o difusas⁸⁵. Durante la era angiográfica y los primeros años de la TC, se suponía que aquellos pacientes que no mostraban efecto de masa focal en el examen inicial tenían un riesgo mínimo de desarrollar elevación de la PIC⁸⁶. Sin embargo, pronto se comprobó que, además de la influencia usualmente determinante de la lesión axonal, la evolución de estos pacientes podía empeorar a causa de la aparición demorada de nuevos insultos⁸⁷. Así, Lobato y cols. establecieron una nueva subdivisión ampliando los patrones anatómicos de la clasificación convencional a

ocho categorías. Esta nueva clasificación demostró tener un mayor valor predictivo que la convencional.

Finalmente, Marshall y cols. propusieron la clasificación más universalmente utilizada, en la que se amplía la categoría de lesión difusa teniendo en cuenta signos indicativos de aumento de la PIC (Tabla 2).

Tabla 2: CLASIFICACIÓN DE MARSHALL DE LA TRAUMATIC COMA DATA BANK

CATEGORÍA	DEFINICIÓN
Lesión difusa tipo I	Sin afectación intracraneal visible en la TC
Lesión difusa tipo II	Cisternas presentes con la línea media desplazada 0-5 mm sin lesiones focales >25mm
Lesión difusa tipo III	Cisternas comprimidas o ausentes con línea media desplazada 0-5 mm sin lesiones focales > 25mm
Lesión difusa tipo IV	Desplazamiento de línea media > 5 mm sin lesiones focales > 25 mm
Lesión ocupante de espacio drenada	Cualquier lesión que haya sido drenada quirúrgicamente
Lesión ocupante de espacio no drenada	Lesión focal > 25 mm

Estas clasificaciones hacen referencia al estado del cerebro en el momento del ingreso pero, dado que es claro que sólo una parte del daño cerebral se produce en el momento del impacto y que numerosos insultos secundarios se pueden ir añadiendo durante las siguientes horas o días, se debe de llevar a cabo un manejo intensivo que trate de mantener la perfusión y oxigenación cerebral en niveles adecuados. En este sentido la monitorización de la PIC juega un papel clave.

Aún no hay un grado de evidencia suficiente a la hora de establecer cuales son las indicaciones de colocación de un dispositivo de medición de la PIC o, lo que es lo mismo, no hay unos parámetros establecidos que definan de forma convincente cuales son los pacientes que van a tener que ser tratados de hiper-PIC. Las guías clínicas de la Brain Trauma Foundation establecen un nivel de evidencia tipo II a la recomendación de colocar dispositivos de monitorización de la PIC en pacientes en coma tras resucitación y en los que en la TC se aprecien lesiones⁷⁶. Esta recomendación se basa en los resultados de diversos estudios en los que este tipo de pacientes presentan un alto riesgo de padecer hiper-PIC durante su proceso⁸⁸⁻⁹¹. Sin embargo, y basándose en estos mismos estudios, el nivel de evidencia en cuanto a la monitorización de pacientes con TC normal es de III, recomendándolo cuando hay dos o más de las siguientes características: edad mayor de 40 años, exploración patológica motora uni o bilateral o TA<90 mmHg.

6 TRATAMIENTO MÉDICO DE LA PIC ELEVADA

Como es evidente, el mejor tratamiento para la hiper-PIC es la resolución de la causa que la provoca, es decir, en el caso de los TCEGs con lesión ocupante de espacio, la evacuación de la misma. Sin embargo, el fenómeno de hinchazón cerebral difusa que acompaña en muchas ocasiones el TCEG no es una lesión focal, con lo que la hiper-PIC debe tratarse como una lesión global del tejido cerebral. Por ello, hay varios tratamientos médicos sustentados en diversas bases fisiopatológicas encaminados a la reducción de la PIC en el TCEG.

6.1. TRATAMIENTO HIPEROSMOLAR:

Los dos agentes hiperosmolares utilizados actualmente en el tratamiento del TCEG son el manitol y el suero salino hipertónico⁹².

Manitol:

El manitol tiene efectos reconocidos en la mejoría del metabolismo cerebral, aunque el mecanismo fisiopatológico por el que ejerce este efecto es discutido. Por una parte, su acción puede ser debida a sus efectos reológicos, por los cuales reduce el hematocrito y aumenta la deformabilidad eritrocitaria y, en consecuencia, reduce la viscosidad

sanguínea, aumenta el FSC e incrementa la liberación de oxígeno^{93, 94}. Por otra parte, el efecto osmótico crearía un gradiente entre el espacio intracelular y el plasma sanguíneo disminuyendo el edema.

El manitol ha demostrado su eficacia en la disminución de la PIC en el TCEG^{92, 95}. En un ensayo randomizado se demostró su mayor eficacia frente a los barbitúricos en la disminución de la PIC, en el aumento de la PPC y en la disminución de la mortalidad⁹⁶. Ahora bien, no ha sido establecida su pauta más adecuada⁹⁵. De todas formas se puede recomendar su uso en bolos de 0,25-1 g/kg de peso, siendo una recomendación de nivel II en las guías clínicas de la Brain Trauma Foundation^{92, 97}.

Suero salino hipertónico(SSH):

Frente al manitol o los barbitúricos, que pueden disminuir la PPC por su efecto hipotensor, o el efecto vasoconstrictor provocado por la hiperventilación, el SSH tiene la hipotética ventaja de disminuir la PIC preservando o incluso mejorando los parámetros hemodinámicos⁹⁸⁻¹⁰⁰. Su mecanismo de acción es básicamente producido por su efecto osmótico^{101, 102}, aunque también parece tener efectos por dilatación de la microvasculatura, por incremento en la deformabilidad eritrocitaria y por expansión plasmática¹⁰³. Habitualmente se utiliza cloruro sódico al 5%,

aunque también ha sido utilizado bicarbonato sódico al 8.4% con la misma eficacia¹⁰⁴.

Mientras en el caso de la edad pediátrica, las guías clínicas actuales muestran una recomendación tipo III en el uso de SSH en infusión continua¹⁰⁵, en las guías de adultos de la Brain Trauma Foundation no se hace tal recomendación⁹². Pese a eso, varios estudios unicéntricos parecen mostrar su eficacia en el control de la PIC¹⁰⁶⁻¹¹⁰. En concreto, cuatro series de casos parecen indicar la utilidad del uso de SSH en bolos como adyuvante o alternativa al manitol^{106, 108, 111}.

Sólo hay un ensayo en el que se haya comparado el manitol y el SSH¹¹². En este ensayo aleatorizado, el RR de muerte en los pacientes tratados con manitol era de 1.75 respecto de los del grupo de SSH, pero dado el pequeño tamaño muestral, los resultados no fueron estadísticamente significativos. Otros estudios no muestran diferencias¹¹³. Tampoco se ha demostrado que el uso precoz del SSH durante el traslado al hospital de referencia mejore los resultados pronósticos¹¹⁴. Pese a eso, la tendencia actual parece ir más a favor del uso de SSH, que va ganando cada vez más adeptos en la literatura internacional¹¹⁵⁻¹¹⁷.

6.2. HIPERVENTILACIÓN:

La hiperventilación ha sido ampliamente usada como tratamiento de la hiper-PIC por su gran eficacia en la disminución de la PIC. Ahora

bien, dado que el mecanismo por el cual disminuye la PIC es la vasoconstricción de la vasculatura cerebral y, con ello, del componente sanguíneo intracraneal, su efecto puede ser teóricamente deletéreo por la consiguiente disminución del FSC^{118, 119}. Este efecto sería especialmente peligroso en la fase precoz del TCEG, pues en las primeras horas tras el trauma hay una importante disminución del FSC¹²⁰⁻¹²².

En el ensayo clínico aleatorizado realizado por Muizelaar y cols. se comparó el pronóstico de pacientes con TCEG que recibieron tres tratamientos: ventilación normal (PaCO₂ 35+/- 2 mm Hg), hiperventilación (PaCO₂ 25+/-2 mm Hg) e hiperventilación más trometamina. El GOS fue significativamente peor en los pacientes que habían recibido hiperventilación a los 3 y 6 meses, aunque los resultados a 12 meses ya no se mostraban significativos¹²³.

Con estos datos, las guías clínicas de la Brain Trauma Foundation recomiendan evitar el uso de hiperventilación de forma profiláctica con un nivel II. Aunque aceptan su uso como tratamiento de la hiper-PIC con un nivel III^{83, 124}.

6.3. BARBITÚRICOS:

Los barbitúricos han demostrado su capacidad para disminuir la PIC en pacientes con elevación de la misma refractaria a otros tratamientos¹²⁵. Su efecto protector y de disminución de la PIC es ejercido por varios

mecanismos: alteraciones en el tono vascular, disminución del metabolismo e inhibición de la peroxidación lipídica mediada por radicales libres¹²⁶. Sin embargo, los barbitúricos también reducen la PA, por lo que pueden influir negativamente en la PPC¹²⁷.

En los ensayos en los que se ha utilizado el coma barbitúrico como tratamiento profiláctico no se han obtenido beneficios, y sí un significativo aumento de hipoPA^{96, 128}. Ahora bien, en cuanto a su uso como medida secundaria ante la hiper-PIC refractaria a otros tratamientos, en el estudio de Eisenberg y cols. se mostraba un mejor control de la hiper-PIC y una disminución de la mortalidad¹²⁹.

Respecto al fármaco a usar, en el ensayo realizado por Pérez-Bárcena y cols.¹³⁰ el Tiopental mostró una mayor eficacia que el Pentobarbital en el control de la PIC con similares efectos adversos, pero diferencias entre los grupos y en las dosis aplicadas no permitían asegurar este beneficio.

6.4. HIPOTERMIA:

Debido a la potencial neuroprotección que confiere la hipotermia, este método ha sido empleado desde antiguo como tratamiento de los pacientes con TCEG pese a que, por otra parte, confería también potenciales riesgos: infecciones, alteraciones de la coagulación o del ritmo cardíaco¹³¹. Su valor estriva en su capacidad neuroprotectora,

habiendo discrepancias entre estudios sobre su valor real en el manejo de la PIC^{132, 133}. Pese a su reconocimiento desde muchos años atrás, no es hasta los años 90 cuando se comienzan a realizar los primeros ensayos clínicos¹³⁴⁻¹³⁶. Estos estudios, de fase II y III, mostraban resultados esperanzadores, pero al ser unicéntricos y de tamaño limitado, su valor no era aún determinante.

Recientemente, Sydenham y cols. han realizado una revisión de la literatura para la Cochrane en la que han analizado los resultados de 1614 pacientes incluidos en 23 ensayos clínicos¹³⁷. En esta revisión se comprueba que no hay aún evidencia que sustente el beneficio de la aplicación de la terapia mediante hipotermia sobre pacientes con TCEG, pues dicho beneficio ha sido sólo encontrado en estudios de baja calidad. Además, en un ensayo clínico internacional multicéntrico realizado sobre población pediátrica, iniciando hipotermia en las primeras 8 horas tras el trauma y continuándola por 24 horas, no se observó beneficio y sí un probable aumento de la mortalidad¹³⁸. En el caso de los adultos, el estudio NABIS H2, que randomizó a 232 pacientes en EEUU y Canadá para valorar la utilidad de la hipotermia precoz tras el trauma, no encontró diferencias significativas entre los grupos¹³⁹. Sin embargo, un análisis posterior de los datos sugería que, en los pacientes intervenidos quirúrgicamente por lesión con efecto de masa, la inducción de

hipotermia a 35° antes o inmediatamente después de la cirugía y su mantenimiento a 33° durante 48h sí podía tener un efecto beneficioso¹⁴⁰.

En estos momentos se encuentra en marcha el estudio randomizado más ambicioso para evaluar la eficacia de la hipotermia: el eurotherm3235trial supervisado por la Sociedad Europea de Cuidados intensivos¹⁴¹. En este ensayo randomizado multicéntrico se espera reclutar 1800 pacientes para probar la eficacia de la hipotermia en rangos de 33-35° mediante la utilización de suero refrigerado intravenoso. Se evaluará la eficacia en cuanto al pronóstico a 6 meses, randomizándose pacientes que presenten PIC >20, manteniéndose la hipotermia el tiempo necesario hasta el adecuado control de la PIC. El reclutamiento se espera completar en enero del 2013.

7. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LAS LESIONES CON EFECTO DE MASA EN TCEG

Como resulta evidente, aquellas lesiones que ejerzan efecto de masa aumentarán la PIC por ocupar un espacio a nivel intracraneal y, con ello, serán un agente importante de daño secundario. Por ser masas evacuables, su tratamiento quirúrgico ha sido el tratamiento fundamental empleado para evitar su efecto pernicioso. Dependiendo de su localización, se clasifican como hematoma epidural (HED), hematoma subdural (HSD) y lesión intraparenquimatosa (LIP).

7.1. MANEJO QUIRÚRGICO DEL HED

Desde la introducción de la TC (Fig. 1) como prueba de elección para detectar lesiones intracraneales en pacientes con TCE, la incidencia de HED se ha situado en un rango de 2,7-4% de los pacientes con TCE¹⁴²⁻¹⁴⁵, elevándose en pacientes en coma hasta un 9% que requieren craneotomía¹⁴⁶. Debido a la mayor adhesión de la duramadre al cráneo que se presenta en niños de corta edad y en pacientes de mayor edad, la mayor parte de los HED se encuentran en pacientes adultos jóvenes¹⁴⁷⁻¹⁵⁸. A su vez, dado que el factor patogenético de este tipo de hematoma es la fractura craneal, la localización más frecuente es a nivel fronto-témporo-parietal^{142, 147, 155}, pues en esta región el hueso craneal es más débil y más adherido a la arteria meningeal media. En un 2-5% de los casos el HED puede encontrarse de forma bilateral^{143, 153, 159}.

De la totalidad de los casos con HED, sólo el 22-56% de los casos se presentan en coma en su ingreso o inmediatamente antes de la cirugía, presentando intervalo lúcido en casi la mitad de los casos que se deterioran^{147, 154-156, 160}. Esta relativa buena situación clínica de los pacientes con HED con respecto del resto de las lesiones focales intracraneales indica la menor presencia de daño primario cerebral. Debido a ello, la mortalidad de estos hematomas se sitúa en torno al 10%, mucho menor que en los otros tipos de lesión, y el pronóstico funcional

es así mismo más benigno^{142, 146, 149, 153, 155, 156, 161}. Además, dado que se trata de una lesión de masa con un cerebro a priori menos dañado, características como la edad, la puntuación en la GSC o las presencia de alteraciones pupilares tienen un valor menos pronunciado como factores de mal pronóstico^{146, 158, 162}. Ahora bien, los HEDs pueden estar asociados a otras lesiones en un 30-50% de los pacientes comatosos, por lo que el pronóstico en este caso estará también influido por la presencia de estas otras lesiones¹⁶³. Así, en los estudios de Kuday y cols.¹⁶⁰ y de Lee y cols.¹⁵⁴ sobre HED tratados quirúrgicamente, la presencia de lesiones asociadas se muestran como factores independientes de mal pronóstico. En estos casos, dado que la lesión cerebral asociada puede provocar una hiperPIC posterior, la craniectomía puede estar justificada¹⁶⁴.

La indicación de cirugía en los HEDs se basa en el la puntuación en la GCS o el deterioro neurológico, el examen de las pupilas y los hallazgos en la TC¹⁶⁵. En cuanto a los hallazgos en la TC, en los estudios realizados no se ha encontrado relación entre la localización y el pronóstico, pero sí con el volumen del hematoma, el desplazamiento de línea media, las hipodensidades dentro de la colección en la TC y la HSA^{154, 155, 158}. Por ello, estos son los factores fundamentales a tener en cuenta. Respecto del intervalo de tiempo hasta la cirugía, es evidente que los pacientes que sufren una compresión de estructuras cerebrales importantes se beneficiarán de una cirugía precoz, aunque dado que la

mayoría de los HEDs no llegan en estado de coma, este espacio de tiempo no está bien establecido en la mayoría de los estudios. En los estudios de Lee y cols.¹⁵⁴ y Cohen y cols.¹⁴⁸ no se consiguió demostrar la relación con el tiempo hasta la cirugía desde el momento del TCE o el ingreso, pero sí cuando se consideró el tiempo desde la alteración pupilar hasta la cirugía. Haselsberger y cols.¹⁵¹ comprobaron esta relación respecto del tiempo pasado desde la disminución del nivel de conciencia.



Fig. 1: Lesión hiperdensa en forma de lente biconvexa característica de HED

7.2 MANEJO QUIRÚRGICO DEL HSD

En la época de la TC (Fig. 2) la incidencia de HSD es de aproximadamente del 20%¹⁶⁶⁻¹⁶⁹. A diferencia de lo que sucede en la población de pacientes afectados de HEDs, un 37-80% de los casos de HSD se presentan con puntuaciones en la GCS < 9^{158, 170-173}. Así mismo, la mortalidad es mucho más alta, rondando el 40-60% de los casos¹⁷⁴⁻¹⁷⁷. Además, sólo el 30-40% de los casos son puros, presentando contusiones como la lesión asociada más frecuente^{142, 172}. Todos estos datos indican que el HSD es secundario a una fisiopatogenia diferente a la del HED, que conlleva un daño primario cerebral superior y que, por ello, presenta un peor pronóstico pese a la evacuación de la masa ejercida. Además, la presencia de sangre parece inducir una inflamación relacionada con la hemotoxicidad que actuaría agravando el edema¹⁷⁸⁻¹⁸⁴. Con ello, la presencia de sangre en el espacio subdural de un cerebro sano o contundido reduciría la microcirculación cerebral a nivel regional causando edema y, por lo tanto, facilitaría la aparición de isquemia y daño neuronal¹⁸⁵⁻¹⁸⁸.

Al igual que en el HED, en el HSD la decisión de operar se basa en la puntuación en la GCS, el estado de las pupilas y los hallazgos en la TC¹⁸⁹. Diversos estudios han tratado de definir la relación entre los parámetros de la TC y el pronóstico. Salvo en el estudio de Brink y

cols.¹⁵⁸, en el cual no se encontró relación entre el volumen del hematoma, el desplazamiento de línea media y el estado de las cisternas basales en relación con el pronóstico, la mayoría de los estudios si han encontrado dicha relación^{34, 173, 177, 190}.

Como tratamiento del HSD se han empleado diversos tratamientos:

- Trépanos evacuadores
- Craneotomía y evacuación
- Craniectomía subtemporal descompresiva
- Hemicraniectomía descompresiva

En muchos estudios no se especifica el tratamiento quirúrgico empleado y, si lo hacen, no analizan la efectividad del procedimiento. En la mayoría de los estudios incluyen una mezcla de diferentes procedimientos dependiendo de los hallazgos radiológicos^{34, 105, 151, 176, 190}.

En estos momentos, las técnicas recomendadas por las guías clínicas de Brain Trauma Foundation son la craniotomía o la craniectomía¹⁸⁹.

Tampoco queda clara en la literatura la importancia para el pronóstico en la rapidez de la cirugía una vez se instaura el deterioro neurológico. Seelig y cols.¹⁶⁶ estudiaron 82 pacientes en coma y encontraron un 30% de mortalidad en los pacientes intervenidos dentro de las 4 primeras horas tras el trauma frente a un 90% en los que se operaron después. Otros estudios también apoyan esta relación^{168, 169, 191} sin embargo, otros trabajos no la han encontrado¹⁷¹⁻¹⁷³. Ahora bien, los

datos de estos estudios parecen indicar que, en los estudios retrospectivos, aquellos pacientes que se intervienen más urgentemente son aquellos que tienen lesiones más severas. Por ello, las guías clínicas actuales recomiendan que la cirugía sea lo más precoz posible^{189, 192}.



Fig. 2: colección hiperdensa en forma de media luna típica de HSD agudo que provoca un marcado desplazamiento de línea media. Las áreas hipodensas marcan zonas de sangrado activo.

7.3. MANEJO QUIRÚRGICO DE LAS LIPs

Las LIPs son frecuentes en los TCEs, estando presentes en un 13-35% de los TCEGs^{87, 90, 122, 145, 192-197} (Fig. 3). La mayoría de las LIPs son de pequeño tamaño y no ejercen efecto de masa, aunque algunas si llegan a tener un tamaño suficiente como para provocar un daño secundario y, por lo tanto, deben ser evacuadas. Esto, unido a la naturaleza evolutiva de las mismas que puede convertir en quirúrgicas a las que no lo eran en un principio^{87, 198, 199}, hacen que estas lesiones deban ser estrechamente vigiladas en el manejo del paciente con TCEG y tratadas de forma agresiva²⁰⁰.

Las LIPs son un grupo heterogéneo de lesiones dentro del que se incluyen el hematoma cerebral, la contusión cerebral, los infartos y el edema o hinchazón cerebral. Estas lesiones han sido subclasificadas por distintos autores y el pronóstico parece ser distinto entre ellas^{146, 201, 202}. Dada esta heterogeneidad fisiopatológica, la labor de establecer criterios de manejo quirúrgico se hace especialmente compleja.

A pesar de las diferencias respecto del pronóstico entre los diferentes tipos de lesión, hay factores comunes a todas ellas. Algunos de estos factores, como la edad, la puntuación en la GCS, las alteraciones pupilares o en los reflejos de tronco o las alteraciones hemodinámicas, como hemos visto, son comunes a todos los pacientes con TCEG.

Además, hay otras específicas de las LIPs como la localización^{196, 203, 204}, el volumen^{205, 206}, la puntuación en la GCS cuando se realiza la TC de control²⁰⁶, el edema perilesional¹⁹³, el tiempo hasta la cirugía^{191, 207} o la concurrencia de hinchazón cerebral hemisférica con HSD^{86, 208}.

Estos estudios han tratado de definir que pacientes están en mayor riesgo de sufrir un posterior deterioro neurológico, asumiendo que una cirugía más precoz de estos casos mejoraría el resultado final. Mathiesen y cols.²⁰² revisaron los datos recogidos en el ensayo clínico del empleo del nimodipino en el TCEG. Cuando se analizaron estos datos se comprobó que, hallazgos en la TC como la presencia de HSA, el volumen mayor de 40cc de la lesión o la compresión de cisternas basales se asociaban con un deterioro neurológico definido como caída de 4 a 3 puntos en la GCS o dilatación pupilar. También observaron que este deterioro se asociaba a la presencia de eventos hipóxicos. Pero lo más interesante se este estudio en cuanto al manejo quirúrgico es que demostraron que, aquellos pacientes con puntuación en la GCS de al menos 6 y LIPs de mas de 20cc que fueron sometidos a cirugía antes de deteriorarse, presentaban pronósticos significativamente mejores que los no operados u operados tras deteriorarse. En la misma línea, Katayama y cols.²⁰⁹ y Choksey y cols.²⁰⁵ han mostrado en sus estudios mejoras significativas en el pronóstico de los pacientes operados respecto de los no operados.

En la clasificación de Marshall de los hallazgos en la TC, se define como lesión masa aquella que supera los 25 cc. Esto es así porque en la población de la Traumatic Coma Data Bank se mostraba una diferencia significativa en el pronóstico entre pacientes operados y no operados cuando se tomaba este umbral. Sin embargo, cuando con esta clasificación se ha intentado usar en una población mas grande, la European Brain Injury Consortium no obtuvo el mismo valor predictivo¹⁹⁹. Esto puso de relieve la importancia de tener en consideración otros factores además de los hallazgos en la TC.

Uno de los principales problemas de usar la TC inicial como un indicador independiente de cirugía es que las LIPs se comportan como procesos evolutivos. Lobato y cols.⁸⁷ comprobaron que un 51,2% de los pacientes con TCEGs muestran cambios importantes en sus TCs de control y que, estos cambios, son mejores predictores de pronóstico.

Con todo esto, se puede colegir que hay subpoblaciones de pacientes con LIPs que se benefician de una cirugía precoz pero que aún no están claramente definidas en la literatura. En este sentido, el estudio randomizado multicéntrico STITCH (TRAUMA)²¹⁰, en marcha en estos momentos, trata de dilucidar el papel de la cirugía precoz en las LIPs. Se pretenden recopilar 840 pacientes con hematomas intracraneales, los cuales se randomizan entre grupos de cirugía precoz (en las primeras 12 horas) o no cirugía salvo deterioro.

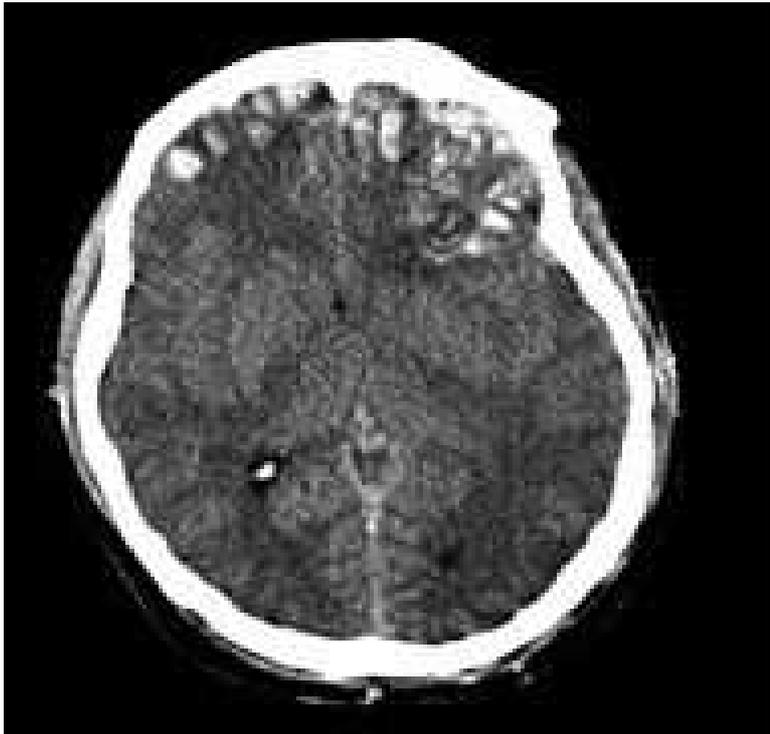


Fig. 3: TC en el que se observan áreas de contusión frontales bilaterales. Se pueden apreciar áreas hiperdensas hemorrágicas asociadas con áreas hipodensas.

8. LA CRANIECTOMÍA DESCOMPRESIVA (CD)

8.1 PERSPECTIVA HISTÓRICA:

Los antecedentes de la CD son antiguos en la historia. La trepanación, procedimiento por el cual se realiza un orificio en el cráneo, ya ha sido reportada como un procedimiento realizado en individuos vivos entre los Incas 4000 años antes de Cristo. Paul Broca recibió de un diplomático estadounidense un cráneo peruano en 1867 en que comprobó que la trepanación que presentaba había sido realizada en vida. La teoría de Broca era que dichos orificios se realizaban por hombres del neolítico con el propósito de eliminar los demonios a los que atribuían la causa de las convulsiones infantiles. Dado que las convulsiones infantiles son autolimitadas, estos procedimientos parecían haber resuelto el problema, por lo que se reforzaba la teoría de que no eran útiles para el propósito en que habían sido empleados²¹¹. Por el contrario, Victor Horsley, que había comenzado a tratar crisis jacksonianas mediante ablaciones en la zona motora, consideraba que estas trepanaciones habían sido realizadas para tratar dolor y epilepsia como consecuencia de fracturas-hundimiento craneales, otorgándoles con ello utilidad práctica.

Si bien se ha considerado que estos procedimientos tenían un trasfondo místico o religioso, Hipócrates los planteó fuera de esta esfera en su tratado sobre lesiones craneales²¹². La mejoría en los conocimientos

de anatomía e instrumental permitieron que Galeno evolucionara los procedimientos 6 siglos después, describiendo las indicaciones en los hematomas intracraneales y las fracturas-hundimiento. Ya en la era moderna, fueron Kocher y posteriormente Cushing los que, en cooperación, describieran la utilidad de la CD como método de descender la PIC. Inicialmente fue empleada en el tratamiento de tumores cerebrales pero, posteriormente, Cushing fue más allá utilizándola en el manejo del edema traumático y en malformaciones vasculares²¹³. Sería casi imposible resumir en pocas palabras la historia de esta técnica pues, como indican los hechos expuestos, la CD es tan antigua como la medicina, pero se puede asegurar que el interés no ha decrecido y que, durante los últimos tiempos, más y más indicaciones se han ido incluyendo en su empleo.

8.2. INDICACIONES:

Con diferencia, los dos procesos más estudiados en los que se emplea actualmente la DC son el TCE y la isquemia cerebral. Sin embargo, la técnica ha sido utilizada en múltiples patologías como la hemorragia subaracnoidea²¹⁴⁻²²⁰, la trombosis venosa²²¹⁻²²³, la toxoplasmosis²²⁴, el Síndrome de Reye²²⁵ o la encefalitis²²⁶⁻²³⁰.

8.3. TÉCNICA QUIRÚRGICA:

El término CD engloba aquellas técnicas quirúrgicas diseñadas para lograr el aumento del espacio intracraneal a fin de disminuir la PIC cuando alguna masa o alguno de los compartimentos intracerebrales ejerce un efecto de masa sobre el resto de las estructuras cerebrales. Para obtener este objetivo se han descrito numerosas técnicas uni o bilaterales y con o sin apertura dural^{207, 231-234}. Uno de los principios esenciales comunes a todos estos métodos es asegurar una CD lo suficientemente grande como para prevenir el infarto venoso provocado por la compresión del cerebro sobre los márgenes de la CD: el llamado “efecto ventana”. Jiang y cols.²³⁵ compararon la eficacia de la CD unilateral estándar (15x12 cm) frente a la CD limitada (8x6 cm) en un ensayo aleatorizado multicéntrico sobre 486 pacientes con TCE. El 39,8% de los pacientes del grupo de CD estándar tuvieron una buena evolución frente al 28,6 de los de la CD limitada, obteniendo significación estadística en la diferencia. Además, los pacientes sometidos a CD más grandes presentaban una menor cantidad de hematomas tardíos y fístulas de LCR.

Un asunto más controvertido ha sido el de si abrir o no la duramadre, aunque la evidencia de que esta apertura contribuye a facilitar la creación de un espacio adicional al cerebro herniado a conducido a extender su aceptación^{192, 213}.

En estos momentos, aunque hay publicadas múltiples técnicas encaminadas a disminuir al máximo la PIC, las dos técnicas más universalmente utilizadas en el tratamiento de la hiperPIC secundaria al TCE son la CD fronto-temporo-parietal y la bifrontal, ambas con apertura dural¹⁹². Así mismo, la no reposición del hueso en cualquier procedimiento quirúrgico es, de facto, una práctica ampliamente aceptada.

8.4. COMPLICACIONES:

El higroma subdural es la complicación descrita más común tras la realización de una CD. Aarabi y cols.²³⁶ reportaron un 50% de higromas subdurales tras CD, aunque todos ellos fueron tratados de forma conservadora. Yoo y cols.²³⁷ reportaron una incidencia del 13% de higromas que precisaron evacuación. En el trabajo de Jeon y cols.²³⁸, los factores encontrados asociados al desarrollo de higromas subdurales tras CD fueron un bajo GCS, el desplazamiento en TC mayor de 5 mm, la compresión de las cisternas basales y la visualización de membranas aracnoideas. Además de la importancia de los higromas hemisféricos con efecto de masa como complicación de posible relevancia sobre la evolución del enfermo, la aparición de higromas interemisféricos como factor pronóstico de hidrocefalia también ha sido estudiada²³⁹.

Otra complicación recientemente reconocida es la aparición de hidrocefalia comunicante (Fig. 4). Aunque algunos trabajos sugieren que es una complicación poco frecuente²⁴⁰. Es más, varios autores consideran que la CD no es un factor determinante para la aparición de hidrocefalia postrumática, sino que es la gravedad del trauma el factor fundamental²⁴⁰⁻²⁴². Frente a este concepto, otros autores sí atribuyen a la CD un riesgo a la hora de desarrollar hidrocefalia, e incluso recomiendan no realizarla en las cercanías de la línea media, donde hay una mayor cantidad de drenajes aracnoideos²⁴³. Esta teoría sin embargo es muy controvertida²⁴².

Otras complicaciones descritas han sido el hematoma postquirúrgico, la osteomielitis, así como otras menos frecuentes. De todas formas, la percepción actual en la literatura es que hay un bajo riesgo de morbilidad severa como consecuencia de este procedimiento quirúrgico^{38, 107, 244-251}.



Fig. 4: Paciente que tras ser sometido a craniectomía descompresiva bilateral, presenta en TC hidrocefalia comunicante. Se puede apreciar la importante herniación cerebral a través de las craniectomías, secundaria a dicha hidrocefalia.

8.5. CRANEOPLASTIA

La necesidad de reponer el hueso tiempo después de la cirugía es un aspecto a tener en cuenta cuando se realiza una CD, debido a que este procedimiento no está exento de riesgos, llegando a presentar una morbilidad del 34%^{252, 253}. Sobre todo, hay que valorar la técnica, el material y el tiempo tras la CD para optimizar el resultado final.

Materiales:

Hay evidencias arqueológicas de que en el Imperio Otomano se practicaban craneoplastias en el siglo XVI^{254, 255}. Durante los años, se han empleado múltiples métodos empleando plastias autólogas, alo y xenoinplantas, así como materiales tanto metálicos como no metálicos^{256, 257}. El titanio, pese a su alto precio, sigue siendo ampliamente empleado debido a su dureza y biocompatibilidad^{257, 258}. El polimetilmetacrilato y la

hidroxiapatita también son materiales muy usados. La hidroxiapatita posee propiedades osteoconductoras, pero es más cara y tendiente a la fractura. De hecho, en una revisión sobre 449 craneoplastias se consideró que el polimetilmetacrilato continuaba siendo el mejor material para craneoplastias, presentando un menor grado de reintervenciones que la hidroxiapatita²⁵⁷.

En los últimos años ha habido un impulso hacia la utilización de materiales bioabsorbibles. Un ejemplo es el PEEK, un polímero diseñado para la industria aeroespacial que se ha convertido en el biomaterial considerado como más adecuado en la cirugía espinal y craneal. El PEEK tiene la ventaja de su excelente resistencia y biocompatibilidad, unido a cierto grado de elasticidad. Además, no presenta problemas de artefacto en las pruebas de imagen. La utilización de este material en las plastias diseñadas informáticamente a medida ha permitido la reconstrucción de defectos craneofaciales anatómicamente muy complejos²⁵⁹.

Ahora bien, el material universalmente considerado como el ideal para la reparación de defectos óseos craneales es la reposición del propio hueso extirpado^{254, 255, 260}. La conservación de la plastia ósea hasta su reposición puede ser realizada subcutáneamente en el abdomen, por congelación o mediante su inmersión en soluciones antisépticas y posterior conservación en vacío^{254, 255, 260}. En un reciente estudio, en el que se compararon las complicaciones entre 39 pacientes en los que la

plastia había sido guardada subcutáneamente y 31 por congelación, aunque en términos generales no había diferencias, cuando se analizaban específicamente las craniectomías realizadas por TCE se mostraba una relación estadísticamente significativa a favor de las guardadas subcutáneamente en lo que a infección se refiere²⁶¹. Debido a ello, los autores recomiendan el método subcutáneo en pacientes con craniectomías realizadas por TCE. Ahora bien, el método de conservación por bolsa subcutánea abdominal requiere dos heridas quirúrgicas y que el paciente tenga un suficiente panículo adiposo, por lo que su utilización no es tan generalizada. En la actualidad, la utilización de los medios disponibles por los bancos de trasplantes ha convertido a la congelación en un método muy utilizado en nuestro país.

Tiempo de reposición tras CD:

Frente a la clásica tardanza en la reposición del hueso por miedo al aumento de riesgo de infección, la craneoplastia precoz está siendo cada vez más aceptada, no sólo por restaurar pronto la integridad craneal y con ello prevenir futuros traumas, sino por la aceleración en la rehabilitación que supone. Maekawa y cols.²⁶² comprobaron una mejoría en el FSC utilizando xenon-TC tras la realización de la craneoplastia. También se ha obtenido este hallazgo utilizando RM dinámica de contraste. Estos datos parecen estar relacionados con la corrección de las alteraciones hidrodinámicas de la circulación de LCR y la disminución de la perfusión

cortical cerebral²⁶³. Sin embargo, un reciente estudio de Schuss y cols. que compara las complicaciones tras la reposición del hueso antes o después de dos meses, encuentra que la reposición precoz es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de complicaciones postquirúrgicas. Por ello, el momento adecuado para la reposición continua siendo controvertido.

8.6. LA CD EN EL INFARTO DE ARTERIA

CEREBRAL MEDIA:

El edema maligno en los infartos de arteria cerebral media ocurre en el 15% de los infartos en dicha localización y su mortalidad supera el 80% con tratamiento exclusivamente médico. El efecto de masa ejercido por el cerebro infartado conduce a herniación transtentorial y su consecuente compresión troncular. La CD se ha aceptado como efectiva para contrarrestar este efecto y salvar la vida, pero aún persiste frecuentemente la percepción de que la gravedad de la morbilidad que conlleva es inaceptable. Hasta hace poco se carecía de datos que indicasen la mejoría del estado funcional de los enfermos y, de hecho, la revisión de la Cochrane del 2002 concluía que no existía evidencia para recomendar el uso de la CD para tratar el edema subsiguiente de los infartos malignos²⁶⁴. Sin embargo, en los últimos años han sido publicados varios ensayos clínicos aleatorizados que reportan beneficios tanto en mortalidad como en recuperación funcional. El principal artículo al respecto agrupa los datos publicados por los 3 ensayos europeos (DECIMAL, DESTINY y HAMLET)^{265, 266}. Los criterios de inclusión comunes a esos ensayos eran una edad entre 18 y 60 años, menos de 45 horas desde el inicio de los síntomas y evidencia en TC de más del 50%

del territorio de la arteria cerebral media infartada. Los pacientes con isquemia bilateral, transformación hemorrágica o comorbilidad importante eran excluidos. La medida de pronóstico fue una cifra en la escala modificada de Rankin (MRS) mayor o igual a 4, lo que se consiguió en el 75% de los pacientes intervenidos frente al 23% de los pacientes manejados conservadoramente. Aunque estos datos parecen muy esperanzadores, hay que tener en cuenta que sólo puede ser considerado como buen pronóstico el MRS 1 y 2, y esto sólo se consiguió en el 14% de los casos quirúrgicos y en el 2% de los manejados conservadoramente. Además, el reclutamiento de casos fue interrumpido prematuramente en DECIMAL y DESTINY por los datos a 30 días que sugerían una clara disminución de la mortalidad, lo que puede ser considerado como prematuro cuando el propósito final era la demostración de la mejoría funcional a largo plazo. Un estudio posterior estadounidense tras la demostración en 26 pacientes de unos datos similares a los ensayos europeos²⁶⁷. Recientes estudios observacionales han reforzado la idea de la mejoría en el pronóstico con CD. Mori y cols.²⁶⁸ analizó pacientes con volúmenes de infarto >200cc dividiéndolos en tres grupos: manejados conservadoramente, CD precoz antes de la herniación y CD tardía tras la herniación. La mortalidad fue de 71,4%, 19,1% y 27,6% respectivamente a los 6 meses. Además, había una diferencia significativa en el GOS a los 6 meses entre los dos grupos de

CD y en grupo manejado médicamente. Otro estudio que refuerza la idea de que el tiempo hasta cirugía es importante en el pronóstico es el de Schwab y cols.²⁶⁹. Por contra, otros estudios no encuentran relación entre la precocidad del tratamiento y el pronóstico^{270, 271}.

En cuanto al volumen de infarto que predice la evolución maligna del mismo y que, por lo tanto, representaría un criterio para realizar una CD, en el estudio de Oppenheim y cols.²⁷² demuestra que el volumen mínimo para esta evolución utilizando RM difusión es de 145 cc. Este umbral fue el usado en el ensayo DECIMAL y fue el posteriormente apoyado en las guías clínicas NICE.

Uno de los principales problemas a la hora de estimar la eficacia de la CD en el infarto maligno de arteria cerebral media es la ausencia de un método de valoración del pronóstico universalmente aceptado. El GOS, la MRS y el índice de Barthel son los instrumentos más utilizados, pero cada uno de ellos tiene sus limitaciones. El principal objetivo es traducir los índices de pronóstico en reducción de gastos sanitarios y carga familiar a largo plazo. En un reciente estudio en el que se utiliza un test de satisfacción de vida (LiSat-11), aunque la satisfacción se mostró lógicamente como menor que en los controles, la mayoría de los pacientes consideraban que la vida en general podía aún ser satisfactoria²⁷³.

No hay evidencia científica de la utilidad de la CD sobre los pacientes de mayor edad o con comorbilidades debido a que estos están excluidos en los ensayos clínicos. En el estudio de Chen y cols.²⁴⁵ sobre 60 pacientes, se catalogaron como factores de buen pronóstico tras CD la cirugía precoz y una edad inferior a 60 años. En una reciente revisión de la literatura realizada por Arac y cols.²⁷⁴ describen que, tanto la mortalidad como el pronóstico funcional, son significativamente peores en pacientes mayores de 60 años.

El estudio NICE, en el cual se incluyen los datos de DECIMAL, DESTINY y HAMLET se realizan las siguientes recomendaciones para la elección de pacientes candidatos a CD:

- Edad < 60 años.
- Volumen radiológico de infarto > 50% del territorio o >145 cc en RM de difusión.
- Déficit neurológico en territorio de arteria cerebral media
- Disminución del nivel de conciencia
- Cirugía antes de 48h del inicio del cuadro.

Estos criterios serán lógicamente revisados en el futuro aumentando la población de tratamiento. Por poner un ejemplo, en el estudio randomizado de Zhao y cols.²⁷⁵, se observa un beneficio en pacientes de hasta 80 años.

8.7. LA CD EN EL TCE:

Como ya se ha comentado con anterioridad, el objetivo principal en el manejo intensivo de los pacientes con TCEG se sustenta en el adecuado control de la hiperPIC con el objeto de mantener una adecuada PPC. Estudios experimentales han demostrado que la CD aumenta la complianza cerebral y, con ello, el control de la PIC²⁷⁶. En los estudios Zweckberger y cols.^{277, 278}, en los que se sometió a ratones a TCE, comparando la evolución de los craniectomizados respecto de los controles, se comprueba la mejor evolución de las contusiones, el buen control de la PIC y la mejor evolución motora final. Además, se relaciona el beneficio con la precocidad del tratamiento. Otros estudios experimentales también confirman la efectividad de la CD en el control de la PIC y en la disminución de la resistencia vascular^{279, 280}. Un reciente estudio en ratones sugiere que la asociación de craniectomía más hipotermia podría ser especialmente beneficiosa²⁸¹.

Sin embargo, los estudios humanos no siempre han dado resultados tan esperanzadores. Aunque su eficacia respecto del control de la PIC y la PPC parecen incontestables²⁸², que este aspecto tenga una repercusión positiva sobre la evolución de los pacientes ha sido mucho más discutido. Los primeros estudios realizados en los años 70 mostraron resultados

desesperanzadores que crearon un ambiente escéptico sobre la eficacia de la CD en la comunidad neuroquirúrgica. El estudio de Venes y cols.²⁸³ en 1975 mostraba datos en los que se comprobaba una disminución de la mortalidad pero con una morbilidad inaceptable en el grupo de los supervivientes, y esto reforzó la percepción personal de muchos neurocirujanos. Sin embargo, en esta época las estrategias de manejo eran muy variables, por lo que nuevos datos que han mostrado mejores pronósticos y han creado una nueva tendencia mucho más favorable a este tratamiento.

En la actualidad no hay una evidencia clase I que demuestre una mejoría en el pronóstico con el uso de la CD en el TCEG, pero las esperanzas se depositaron en dos estudios multicéntricos en este sentido. El RESCUEicp compara la eficacia de la craniectomía descompresiva respecto del mejor manejo médico en pacientes con hipertensión refractaria tras TCEG y es una colaboración entre la Universidad de Cambridge y el European Brain Injury Consortium. El objetivo es reclutar 600 pacientes de entre 10 y 65 años con PIC>25 y 4-6 horas de tratamiento médico^{267, 284}. A la par, el estudio DECRA estaba siendo coordinado desde Australia con el mismo objetivo y trata de reclutar 200 pacientes de entre 15 y 60 años con TCEG, sin lesión de masa y con PIC>20²⁸⁵. Este estudio ha sido concluido recientemente mostrando unos resultados desesperanzadores, pero dadas las peuliars características del

mismo y la gran controversia que ha creado en la comunidad neuroquirúrgica, será analizado más adelante en este capítulo.

En las revisiones de Sauquillo y cols.²⁸⁶ y Kakar y cols.²¹³ se encontraron 4 estudios de clase II y 23 de clase III. Guerra y cols.²⁸⁷ reportaron una cohorte prospectiva de 57 pacientes en 20 años. Inicialmente el límite de edad se situaba en los 30 años, para pasar luego a los 50. Sometían a CD uni o bilaterales a pacientes tras tratamiento médico estandarizado, teniendo 39 pacientes lesiones difusas, mientras los otros 18 lesiones masa previamente evacuadas, obteniéndose una mortalidad del 19% y un 58% de GOS de 4 ó 5. Kunze y cols.²⁸⁸ obtuvieron resultados similares. Más recientemente. Aarabi y cols.²³⁶ reportaron buenos resultados en 20 de 50 pacientes en un estudio realizado durante 4 años. La edad media de los mismos era de 25 años y el 34% de las DCs se realizaron en las primeras 48 horas. Hay que destacar que la mayoría de los buenos resultados se obtenían en pacientes que presentaban GCS post-resucitación mayores de 6.

Cabe destacar que los resultados en pacientes en edad pediátrica eran más favorables. Es más, el único ensayo clínico randomizado se realizó sobre 27 niños, comparando el tratamiento médico con la CD²⁸⁹. Este ensayo fue unicéntrico y duró 4 años. Los datos mostraban una mejoría en el pronóstico funcional y mortalidad, pero con datos que no llegaban a la significación estadística.

Con todo esto, las recomendaciones que hoy en día se dan respecto de la craniectomía descompresiva son:

- La revisión Cochrane del 2006²⁸⁶ recomienda CD en niños con hiperPIC incontrolable, pero no encuentra evidencia para recomendar el uso rutinario de la CD en adultos.

- Las guías clínicas EBIC y NICE¹⁶² recomiendan la CD como una opción terapéutica para la hiperPIC en todas las edades.

- La norteamericana Brain Trauma Foundation¹⁹² recomienda su uso, considerándola como de primera opción en el contexto clínico adecuado.

Posteriormente han aparecido nuevas series que parecen indicar el beneficio de esta técnica. Williams y cols.²⁹⁰ reportaron una serie unicéntrica de CDs en pacientes con TCEG, formada por 171 casos tratados. Se obtuvo un porcentaje de buena evolución (GOSE 5-8) superior al 50% con una demostrada reducción de la PIC tras la descompresión. En esta serie, la menor edad era un factor estadísticamente significativo de buen pronóstico. En el estudio de Ho y cols.²⁹¹, no sólo se muestra una mejoría en el pronóstico funcional de los pacientes, sino que además se comprueba la mejoría de valores de oxigenación cerebral, reactividad cerebral y neuroquímicos mediante la CD. Otras series muestran datos muy similares, con mejorías en pronóstico, fundamentalmente en pacientes jóvenes²⁹²⁻²⁹⁴. Asimismo, en

el estudio de Honeybul y cols.²⁹⁵, basado en los datos del estudio CRASH de Australia sobre el uso de corticoides, se muestra un beneficio del tratamiento, siendo este mayor en casos de craniectomía unilateral respecto de los casos a los que se les había realizado craniectomía bilateral. El problema común a muchos estudios es el factor de confusión que plantean las diferencias entre el grupo de CDs y el de no craniectomizados en otros factores relacionados con el pronóstico²⁹⁶.

No hay por lo tanto guías o protocolos actuales que definan exactamente cuándo o en qué circunstancias debe de emplearse la CD en pacientes con hiperPIC secundaria al TCEG. Mientras en la revisión de la Cochrane las recomendaciones son sólo en la edad pediátrica basándose en el único ensayo clínico existente, las recomendaciones de la Brain Trauma Foundation se posicionan de una forma más favorable a su uso pero asumiendo la misma falta de evidencia. Además, recomienda como primera opción la CD en un ambiguo “contexto clínico apropiado”. Las guías EBIC y NICE también la recomiendan sin definir claramente la población de uso.

Estudio DECRA²⁹⁷

El estudio DECRA fue llevado a cabo desde diciembre del 2002 hasta abril del 2010, reclutando pacientes en 15 hospitales terciarios de Australia, Nueva Zelanda y Arabia Saudita. Debían ser casos de TCEG

no penetrantes de entre 15 y 59 años. La deficiencia de gravedad venía dada por un GCS de 8 o menos, o bien por una TC con Marshall de III. Las lesiones masa estaban excluidas. Los pacientes eran randomizados al grupo craniectomía o tratamiento médico si presentaban hiperPIC de más de 15 minutos en una hora, definiendo esta como mayor de 20 mmHG, y se analizaron por “intención de tratar”. La técnica quirúrgica empleada era craniectomía bifrontal amplia con apertura dural, pero sin sección del seno longitudinal a nivel de la base frontal. El grupo médico podía someterse a hipotermia moderada, barbitúricos, o ambos. Estaba permitida la realización de craniectomía salvadora. El resultado primario era la diferencia entre el grupo de mala evolución a los 6 meses (discapacitado severo o más) respecto de los independientes. Como resultados secundarios fueron analizados el control horario de la PIC, así como los días en UCI y en hospital.

De 3478 pacientes, fueron incluidos en el estudio 155. El principal motivo de exclusión fue la presencia de lesiones con efecto de masa. 73 fueron asignados al grupo craniectomía y 82 al médico. Del grupo médico 17 (18%) hubieron de ser sometidos a craniectomías salvadoras. Los pacientes del grupo craniectomía tenían una estancia menor en UCI y un mejor control de la PIC, pero la estancia hospitalaria era la misma, pero su situación a los 6 meses era peor a nivel funcional de manera significativa (1.85 → 1.05-3.24 95%).

Estos resultados pueden invitar a considerar la CD como una técnica perniciosa en el manejo de pacientes que han sufrido TCEG, pero se deben hacer varias consideraciones que contraricen este planteamiento:

- El estudio DECRA tiene como criterio de exclusión la presencia de lesiones masa. Esto limita el número de pacientes a un subgrupo tremendamente reducido, como demuestra la gran cantidad de pérdidas que presenta.
- La técnica quirúrgica empleada no es la más aceptada por la comunidad neuroquirúrgica, pues no realiza sección de la región basal del seno longitudinal. Además, el hecho de que sea bifrontal, elimina todos los casos en los que se produce desplazamiento de línea media, lo cual es considerado como el efecto más pernicioso de la hiperPIC al provocar herniación y compresión del tronco.
- En la práctica habitual, 15 minutos de hiperPIC no suelen ser considerados como criterio de craniectomía, sino que se suelen emplear métodos escalonadamente.

8.8. LA CD TRAS EVACUACIÓN DE LESIONES CON EFECTO DE MÁSA

Aunque la no reposición de la plastia ósea en intervenciones quirúrgicas encaminadas a la evacuación de lesiones con efecto de masa ha sido una práctica universalmente utilizada en la neurocirugía, su uso no ha sido investigado sistemáticamente. Frente a la importante masa de literatura que puede ser encontrada respecto de la CD como técnica de control de la hiper-PIC refractaria, hay muy pocos estudios que hayan tratado el efecto de la CD como intervención de primera opción.

Coplin y cols.²⁹⁸ revisaron 29 pacientes consecutivos con hematomas evacuados quirúrgicamente y con GCS menor o igual a 9. Solo fueron admitidos pacientes que habían sufrido el TCE en las últimas 24 horas, siendo excluidos, así mismo, aquellos mayores de 40 años que presentaran postura de descerebración o midriasis bilateral arreactiva. El estudio no era randomizado, siendo elección del neurocirujano cuando se hacía o no la CD en la cirugía encaminada a la evacuación del hematoma. De los 29 pacientes, se realizó CD inicial en 12, no apreciándose diferencias significativas en cuanto al pronóstico entre los dos grupos. Pese a eso, cabe destacar que el grupo CD tenía peor situación clínica y prequirúrgica y, además, que frente a un 18% de pacientes del grupo de

craneotomía que tuvieron que ser reintervenidos por hiper-PIC refractaria, ninguno de los del grupo CD hubo de ser reintervenido.

En lo que respecta al HSD específicamente, Ransohoff y cols.²⁹⁹ publicaron datos muy prometedores respecto de la hemicraniectomía como tratamiento del HSD. Sin embargo, Shigemori y cols.³⁰⁰, aunque encontraban una cierta tendencia hacia la disminución de la mortalidad con la utilización de la CD precoz, las diferencias no eran significativas dado que contaban con sólo 15 pacientes. Posteriormente, Woertgen y cols.³⁰¹ revisaron 180 pacientes intervenidos por HSD, comparando aquellos en los que se añadió CD precoz con los que se habían evacuado por craniotomía. En este estudio se incluían todos los TCEs independientemente de su gravedad, siendo graves el 67%. De todas las intervenciones, el 38% incluían CD inicial. El grupo CD presentaba significativamente un mayor número de casos con signos clínicos de herniación, pero cuando se comparaban los casos sin signos de herniación, no había diferencias quirúrgicas entre los dos grupos. Dos estudios retrospectivos más recientes no han encontrado diferencias entre grupos³⁰²⁻³⁰⁴.

En el estudio de Aarabi y cols.³⁰⁵ se intentó evaluar los resultados del empleo de CD en el contexto de cirugías para la evacuación de lesiones con efecto de masa. Los autores analizan la evolución de 54 pacientes que habían sido sometidos a CD como parte de intervenciones

encaminadas a la evacuación de lesiones masa o de cirugías resectivas por hiper-PIC incontrolable. La población de este estudio es sumamente heterogénea, pues se incluyen pacientes que son intervenidos incluso 14 días después del TCE y, además, se incluyen tanto a pacientes a los que se intervino de forma aguda tras el trauma como aquellos monitorizados a los que se les operó tras elevación de la PIC. Por ello, aunque los resultados muestran un aumento de la mortalidad en pacientes sometidos a CD, no puede inferirse que este hecho sea igual en grupos de pacientes en contextos más concretos. Además, los autores realizan un análisis de la literatura los 9 artículos relacionados con el tema^{107, 235, 246, 294, 301, 306-308}, pero en este caso también, la altísima heterogeneidad de los estudios no permite extraer conclusiones útiles que ayuden a decidir si el uso de CD precoz en cirugía de lesiones con efecto de masa puede ser útil.

OBJETIVOS

1. JUSTIFICACIÓN DEL PRESENTE ESTUDIO

El TCEG es uno de los principales problemas a los que se enfrenta el neurocirujano. La relativa alta frecuencia de esta patología, unido a su mal pronóstico, hacen que en términos sociales, esta sea una de las patologías neuroquirúrgicas con mayor repercusión. Reducir su alta mortalidad no puede considerarse como un bien absoluto, pues no debe obviarse el elevado porcentaje de pacientes supervivientes que presentan graves secuelas a nivel físico, cognitivo y psiquiátrico que condicionan de manera radical su calidad de vida.

Por desgracia, pese a los enormes esfuerzos realizados en las últimas décadas con objeto de intentar reducir sus terribles consecuencias, el pronóstico del TCEG sigue siendo sombrío. Los tiempos de llegada del paciente hasta su hospital de referencia se han reducido considerablemente y los medios técnicos, tanto diagnósticos como terapéuticos, han avanzado de forma extraordinaria pero, sin embargo, este ímprobo esfuerzo no se ha traducido en una mejoría significativa del futuro de las personas afectadas.

Y no solamente el avance ha sido discreto en términos clínicos, sino que desde el punto de vista de su comprensión científica, tampoco se ha progresado de forma sustancial. Pese al gran número de trabajos realizados por investigadores de todo el mundo sobre este tema, el

médico responsable del manejo de pacientes con TCEG carece de evidencias científicas sobre las que sustentar sus decisiones.

De entre los distintos parámetros sobre los que actuar para disminuir el daño cerebral del paciente con TCEG, el control de la PIC dentro de unas cifras adecuadas supone, si no el fundamental, uno de los más importantes. Y para este control, el médico se encuentra con diversos métodos terapéuticos disponibles entre los que elegir. Ninguno de estos métodos puede ser actualmente considerado de forma convincente como superior a los demás y, por ello, existen grandes diferencias entre centros especializados a la hora de elegir el indicado. La CD, más por una lógica fisiológica que por unos resultados concluyentes, es en la actualidad uno de los procedimientos más realizados. En concreto, en el Hospital 12 de Octubre y en un importante número de centros de nuestro país es actualmente el procedimiento de elección como medida de segundo nivel para el control de la hiper-PIC refractaria. Además, los ensayos multicéntricos internacionales realizados y en marcha demuestran el interés y las esperanzas que se han depositado en esta técnica.

Sin embargo, el foco principal de estudio de la CD se ha situado sobre su utilidad como tratamiento de la hiper-PIC refractaria y no sobre su papel profiláctico cuando es usada durante cirugías de evacuación de lesiones con efecto de masa. Pese a que este procedimiento ha sido

utilizado universalmente por los neurocirujanos, la literatura al respecto es sumamente escasa.

En este contexto, hemos analizado los resultados de las CDs realizadas de primera intención durante cirugías encaminadas a evacuar lesiones con efecto de masa en pacientes con TCEG para conocer su posible efectividad en la mejoría del manejo y pronóstico de estos pacientes.

2. HIPÓTESIS CONCEPTUAL

La práctica de muchos neurocirujanos ha consistido en la no reposición de la plastia ósea tras cirugías evacuativas de lesiones intracraneales en pacientes con TCEG con el propósito de evitar previsibles aumentos de la PIC durante el postoperatorio. Analizando los resultados obtenidos comparando aquellos pacientes a los que se les repuso con los que no se les repuso dicha plastia se podría evaluar la verdadera utilidad de esta práctica. Además, dado que es lógico que anteriores estudios hayan podido estar sesgados por el peor pronóstico de la población de pacientes craniectomizados, se podría disminuir dicho sesgo analizando los hallazgos intraoperatorios que muestren daño cerebral establecido mayor que la de los pacientes en los que era posible reponer la plastia ósea pero se realizo voluntariamente.

3. HIPÓTESIS OPERATIVA

Se ha diseñado un estudio observacional tipo cohorte histórica que abarca los pacientes con TCEG a los que se les realizó cirugía evacuatoria de lesiones intradurales con efecto de masa en el Servicio de Neurocirugía del Hospital 12 de Octubre desde el 1 de Enero de 1996 hasta el 31 de Diciembre del 2006. En dicho estudio se comparan los resultados obtenidos entre aquellos pacientes a los que se les ha repuesto

la plastia ósea con los que no se ha hecho. A su vez, se analizan los resultados separando la población de pacientes craniectomizados entre los que dicho procedimiento se realizó de forma obligada por herniación cerebral intraoperatoria con los que se realizó de forma electiva.

4. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1- Comparar la mortalidad durante el ingreso hospitalario entre los pacientes sometidos a CD profilácticas respecto de los sometidos a craniotomías, cuando estos pacientes son intervenidos por lesiones de masa en la que es precisa la evacuación.
- 2- Comparar el resultado funcional al alta en términos de recuperación o no de la conciencia entre las poblaciones sometidas a estas dos intervenciones.
- 3- Comparar el buen o mal control de la PIC durante su ingreso en UCI.
- 4- Averiguar si existen diferencias pronósticas entre el grupo de craniectomizados y no craniectomizados, y si estas diferencias pueden además predecir la presencia de herniación cerebral intraoperatoria que impida la reposición de la plastia ósea.

PACIENTES Y

MÉTODOS

1. PACIENTES

El Hospital 12 de Octubre cubre una población de casi 600.000 habitantes de la provincia de Madrid. Además, por disponer de dos helipuertos en su complejo, así como de una Unidad de Cuidados Intensivos específica para pacientes politraumáticos, sirve de referencia para el resto de la comunidad autónoma y comunidades fronterizas.

Para este estudio, se han recogido los datos de los pacientes ingresados por TCEG desde el 1 de Enero de 1996 hasta el 31 de Diciembre del 2006 en el Hospital 12 de Octubre, que incluyeran los siguientes criterios:

1.1. Criterios de inclusión:

- Edad mayor o igual a 15 años
- Puntuación en la GCS igual o menor de 8 tras resucitación no quirúrgica
- TC craneal realizado en el momento del ingreso que mostrase lesión de masa evacuable o tras deterioro, que fueran intervenidos por dicho motivo en las primeras 24 horas tras el traumatismo.

1.2. Criterios de exclusión:

- TC en el que no se mostrase LIP o HSD. Es decir, se han excluido los pacientes intervenidos por HED, fracturas o swelling puros.
- TCEGs provocados por arma de fuego.

2.VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS:

Edad:

Se expresó en años, como variable cuantitativa discreta. Como ya se ha mencionado se excluyeron los pacientes en edad pediátrica, por lo que todos los casos del estudio tuvieron una edad de 15 años o superior.

Sexo:

Hombre o mujer.

Antecedentes médicos:

Se recogieron todos aquellos antecedentes que pudieran tener interés en cuanto a su implicación pronóstica como:

- Drogodependencia
- Intoxicación etílica aguda o crónica
- Coagulopatía patológica o medicamentosa
- Enfermedad neurológica previa
- Cardiopatía
- Nefropatía
- Endocrinopatía

- Patología respiratoria

Mecanismo traumático:

Se distinguieron tres grupos:

- 1- Accidente de tráfico: ocupante de vehículo de dos o cuatro ruedas
- 2- Atropello/Caída
- 3- Impacto directo por objeto en movimiento

3. VARIABLES CLÍNICAS:

Puntuación de la GCS:

Se determinó la puntuación en cada uno de sus apartados en cuatro momentos:

- Lugar del accidente
- Llegada al Hospital 12 de Octubre
- Puntuación previa a la intervención quirúrgica
- Se especificó la puntuación en el aspecto motor de la GCS

Pupilas:

Se distinguió entre las siguientes categorías la situación exploratoria de las pupilas tras resucitación médica y previa intervención quirúrgica:

- Invalorables
- No patológicas
- Midriasis unilateral arreactiva
- Midriasis bilateral arreactiva

Deterioro neurológico:

Presencia o ausencia de deterioro neurológico previo a la cirugía tras el traumatismo, definiendo el mismo como disminución en la GCS,

cambios pupilares, cambios en la PIC o cambios en la TC, que determinaran la necesidad de realizar intervención quirúrgica evacuadora urgente cuando al ingreso no había sido considerada.

Hipotensión arterial:

Presencia o ausencia de episodio de TA sistólica inferior a 90 mm de Hg, incluida la parada cardíaca durante el intervalo Traumatismo-Cirugía.

Hipoxia:

Presencia o ausencia de episodio de saturación arterial de oxígeno inferior al 90% durante el intervalo Traumatismo-Cirugía.

Lesiones asociadas:

Fueron recogidas aquellas lesiones extracraneales significativas que, por su gravedad, pudieran tener importancia en cuanto al pronóstico general del politraumatizado. Así mismo se recogió si el paciente había sido sometido a laparotomía urgente con anterioridad a la cirugía intracraneal.

4. VARIABLES RADIOLÓGICAS:

Intervalos Traumatismo-TC craneal:

Periodo de tiempo en minutos desde que se produce el traumatismo hasta que se realiza, o bien el primer TC en el caso de que con esta prueba se decidiera la intervención quirúrgica, o los diversos TCs en el caso de que la cirugía se realizase por deterioro neurológico como fue anteriormente definido.

Fractura craneal:

Ha sido considerada como fractura craneal cualquier tipo de fractura de la bóveda o base craneal que fuera diagnosticada en TC con ventana ósea. Se considera hundimiento craneal cuando esta fractura introduce el fragmento óseo fracturado con una profundidad superior a la de la anchura de la tabla craneal.

Tipo de lesión traumática:

Se recogieron las lesiones aparecidas en la TC, subdividiéndolas en los grupos que se enumeran a continuación. Todos los pacientes fueron intervenidos por lesiones ocupantes de espacio, pudiendo presentarse en el mismo paciente uno sólo o varios de ellos (exceptuando el hematoma

epidural o el swelling que, como ha sido aclarado en los criterios de exclusión, no han sido incluidos en el estudio si eran la única lesión):

- Hematoma epidural
- Hematoma subdural
- Contusión cerebral única o múltiple
- LAD
- HSA o HIV
- Swelling cerebral
- Neumoencéfalo

Estado de las cisternas basales:

Se clasificaron entre normales o patológicas, entrando en el segundo grupo tanto si estaban comprimidas como ausentes.

Desplazamiento de línea media:

Se recogió la distancia en mm el desplazamiento de la línea media en la TC. Así mismo se categorizó en dos subgrupos aquellos en los que este desplazamiento era mayor o menor de 5 mm

Tanto el estado de las cisternas basales como el desplazamiento de línea media se utilizaron para la clasificación de las lesiones siguiendo la escala de Marshall.

Volumen de la lesión:

Se calculó el volumen de las lesiones hemorrágicas o isquémicas multiplicando los diámetros máximos de la lesión en sus tres ejes medidos en cms y dividiendo entre 2. El resultado de esta fórmula se expresó en cc.

5. VARIABLES QUIRÚRGICAS:

Intervalo Traumatismo-Cirugía:

Tiempo pasado desde el momento del traumatismo al momento de la intervención quirúrgica recogido en minutos.

Tipo de cirugía:

Se dividieron las intervenciones quirúrgicas realizadas en dos grupos:

- Craneotomía: Evacuación de la lesión con efecto de masa con posterior reposición del colgajo óseo.

- Craniectomía: Evacuación de la lesión sin reposición del colgajo óseo. En este caso, además se habrá dejado la duramadre abierta o bien se habrá realizado una plastia ampliada de la duramadre.

Motivo de la craniectomía:

En los casos en los que se ha realizado craniectomía, se revisaron los partes quirúrgicos, dividiendo el motivo de elección de esta técnica en dos grupos:

- Craniectomía obligada: Aquella en la que el cirujano se ha visto obligado a la no reposición de la plastia ósea porque la herniación cerebral por la “ventana” ósea se lo impedía

- Craniectomía electiva: Aquella en la que el cirujano no repuso el hueso pese a haber podido hacerlo porque, de forma voluntaria, ha elegido este método para el control posterior de la PIC

En los casos en los que en el parte quirúrgico no queda claro cual fue el motivo de la no reposición, se asumió que ésta fue electiva.

6. EVOLUCIÓN:

Control de la PIC:

Se dividió a los pacientes en dos grupos:

- Buen control de la PIC: Aquellos a los que con medidas de primer nivel se les mantuvo la PIC dentro de valores normales mientras esta fue monitorizada.

- Mal control de la PIC: Cuando la PIC fue refractaria a medidas de primer nivel y hubieron de ser manejados con medidas de segundo nivel siendo o no estas efectivas.

Evolución al alta:

En dicho punto temporal se ha clasificado la situación funcional del paciente siguiendo la escala GOS, la cual presenta las siguientes categorías:

- 1- Muerte
- 2- Estado vegetativo
- 3- Pacientes incapacitados para la vida diaria
- 4- Discapacidad pero con posibilidad de vida independiente
- 5- Buena evolución

Estas categorías fueron además dicotomizadas en dos grupos:

- *Consciencia:* 3, 4 y 5
- *Inconsciencia o muerte:* 1 y 2

7. RECOGIDA Y CODIFICACIÓN DE LOS DATOS

La información de cada paciente se recogió a partir de los siguientes documentos presentes en la historia clínica:

- Hoja de atención prehospitalaria realizada por los equipos de emergencia que se encargaron de la recogida y traslado del paciente.
- En el caso de pacientes remitidos desde otros centros, informe de alta de los mismos.
- Informe de ingreso en el que se recogen los datos exploratorios a la llegada al Hospital 12 de octubre.
- Hoja de seguimiento de Unidad de Cuidados Intensivos, en la cual se incluyen las constantes habituales, monitorización de la PIC, cambios pupilares o neurológicos, así como la evolución descrita por el intensivista.
- Informe neurorradiológico de las TCs realizadas. Además, todas las imágenes fueron posteriormente revisadas por un neurocirujano.
- Informe quirúrgico de las intervenciones realizadas.
- Informe de alta o defunción realizado por el intensivista.
- Hojas de evolución en planta de Neurocirugía.
- Informe de alta de Neurocirugía con evaluación realizada por el neurocirujano responsable.

Todas las variables recogidas fueron codificadas como cuantitativas o cualitativas y, estas últimas a su vez, como dicotómicas, nominales u ordinales. Los datos fueron introducidos en una base de datos para su posterior análisis estadístico.

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información almacenada en la base de datos se analizó mediante el programa estadístico SPSS versión 11.

En el análisis descriptivo las variables cualitativas se describieron como frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se describieron por su media y desviación estándar o por su mediana y rango intercuartílico dependiendo de si se distribuían o se podía asumir que se distribuían según una normal para usar pruebas paramétricas o no paramétricas. La prueba de normalidad se realizó con el test de Kolmogórov-Smirnov.

En el análisis univariable, la relación entre las variables cuantitativas se realizó mediante el test de chi-2 o test exacto de Fisher. Para valorar la diferencia de medias en las variables cualitativas se utilizaron los test de Student o la U de Mann-Whitney dependiendo de su distribución normal.

Las variables dependientes fueron mortalidad, evolución final y control de la PIC. La variable “evolución final” fue dicotomizada considerando *no recuperación de la conciencia* a todos los pacientes con una puntuación del GOS entre 1 y 2 y *recuperación de la conciencia* entre 3 y 5. Los resultados fueron considerados significativos si la “p” era menor de 0,05 y se establecieron intervalos de confianza al 95%.

RESULTADOS

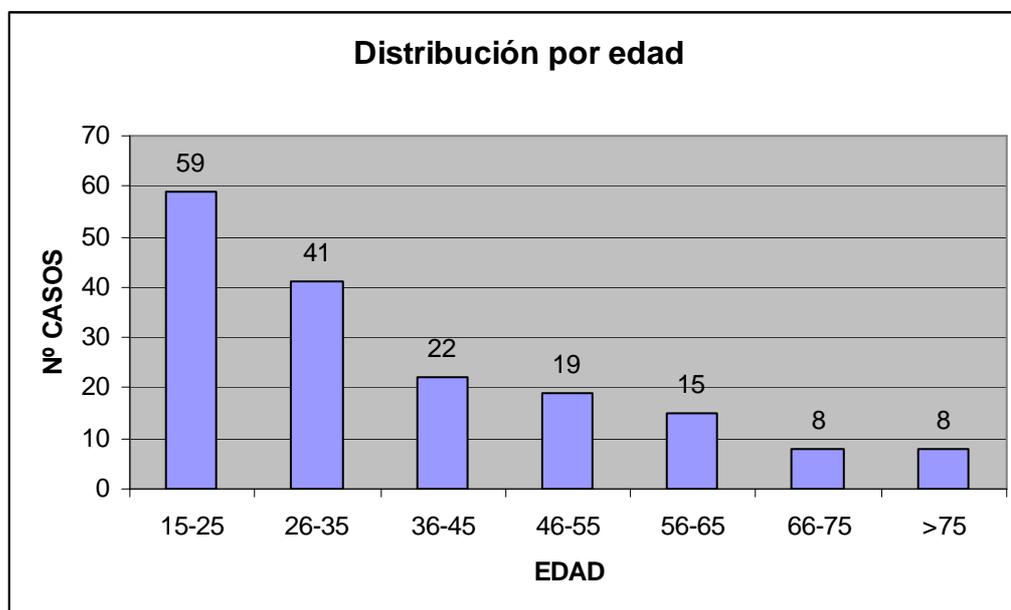
1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

De los 682 casos de pacientes con TCEG ingresados en el Hospital 12 de Octubre durante el periodo de tiempo a estudio, tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión anteriormente expuestos, el número de sujetos a estudio fue de 172. De estos, las variables epidemiológicas y prehospitalarias fueron las siguientes

1.1. VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS

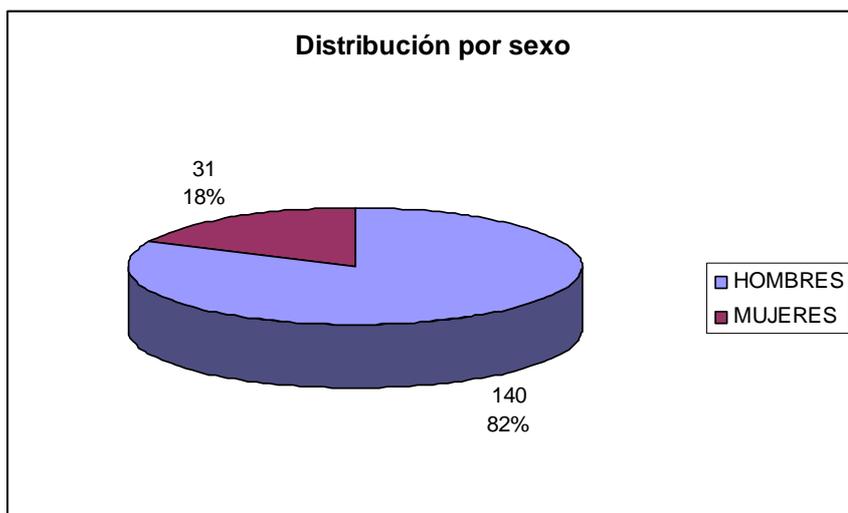
EDAD

La media fue de 37,73 años, con una moda de 23 y un rango de 15 a 84 años.



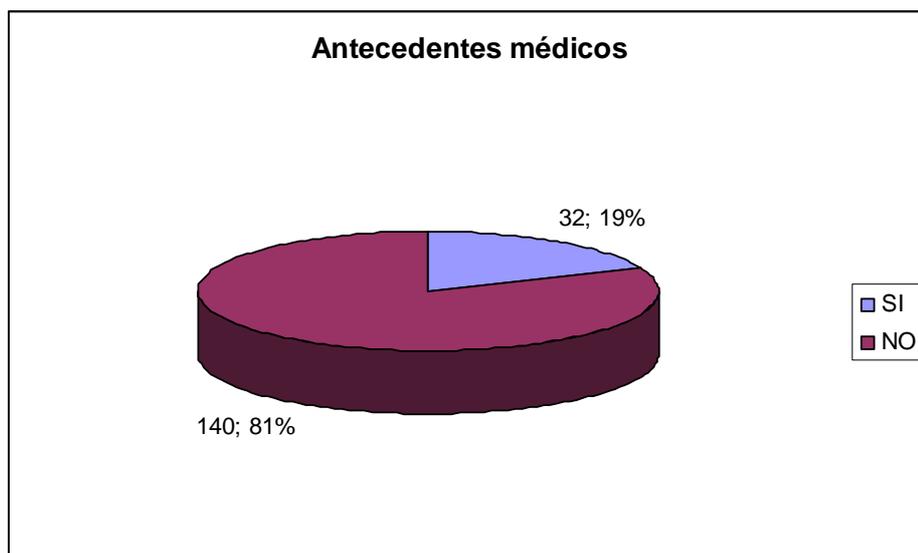
SEXO:

De los 172 pacientes, 140 (81,9%) eran hombres, frente a 31 (18,1%) mujeres.



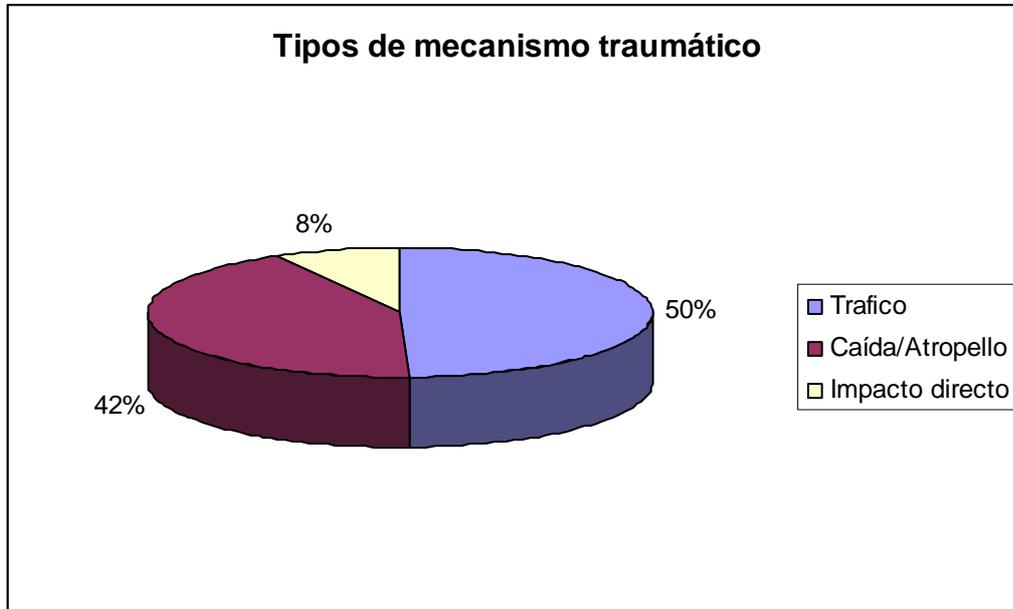
ANTECEDENTES MÉDICOS:

Un total de 32 pacientes (18,6%) presentaban antecedentes médicos de interés.



Mecanismo traumático:

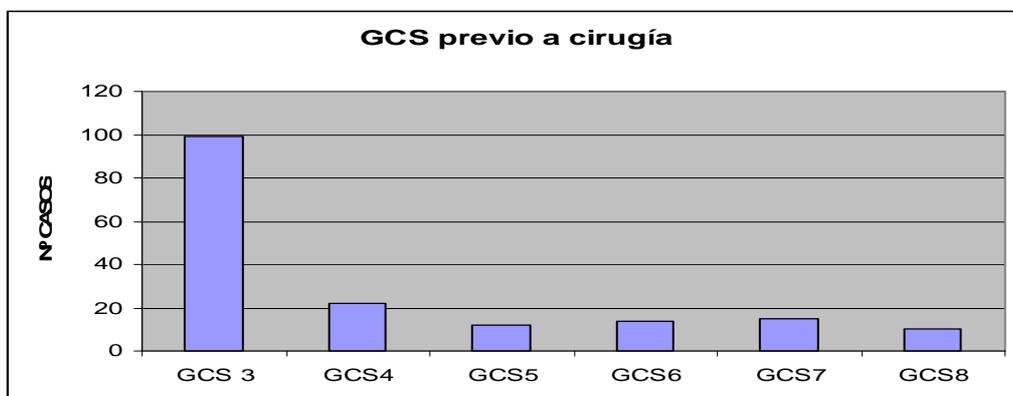
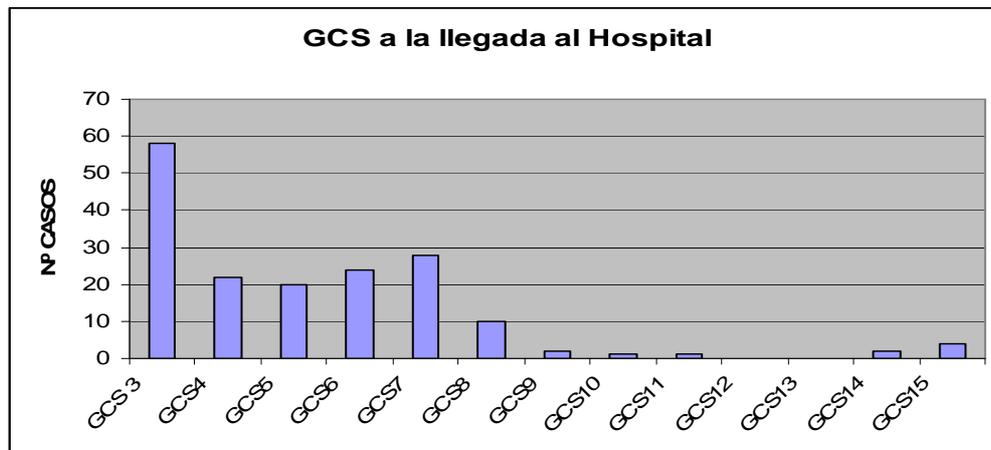
85 casos fueron ocupantes de vehículos de dos o cuatro ruedas, 73 sufrieron caídas o atropellos y 14 impacto directo.



1.2. VARIABLES CLÍNICAS

PUNTUACIÓN EN LA GCS:

Las puntuaciones en la GCS en los momentos recogidos fueron los expuestos en las figuras siguientes:



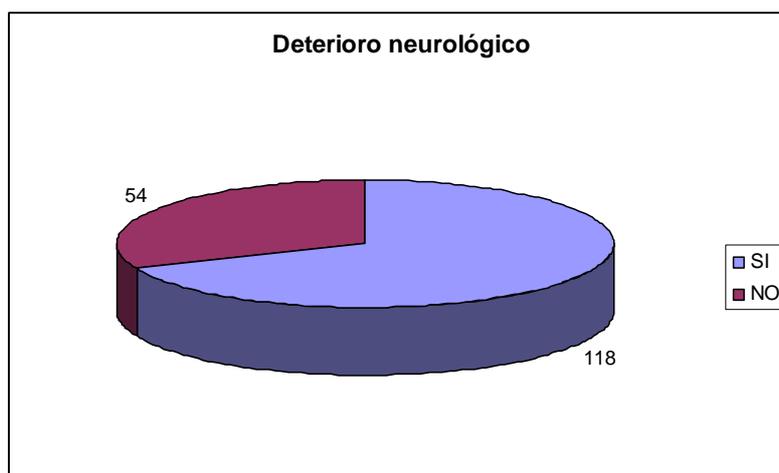
PUPILAS:

El estado de las pupilas a la llegada y su posterior evolución previa a la cirugía queda reflejado en la siguiente tabla. Como puede apreciarse, el 48,3% de los pacientes presentaban pupilas patológicas en el momento previo de la intervención.

PUPILAS	Casos	Porcentaje
INVALORABLES	5	2,9
NORMALES	84	48,8
NORMALES A MIDRIASIS UNILATERAL	17	9,9
NORMALES A MIDRIASIS BILATERAL	7	4,1
MIDRIASIS UNILATERAL	38	22,1
MIDRIASIS BILATERAL	16	9,3
MIDRIASIS UNILATERAL A BILATERAL	5	2,9

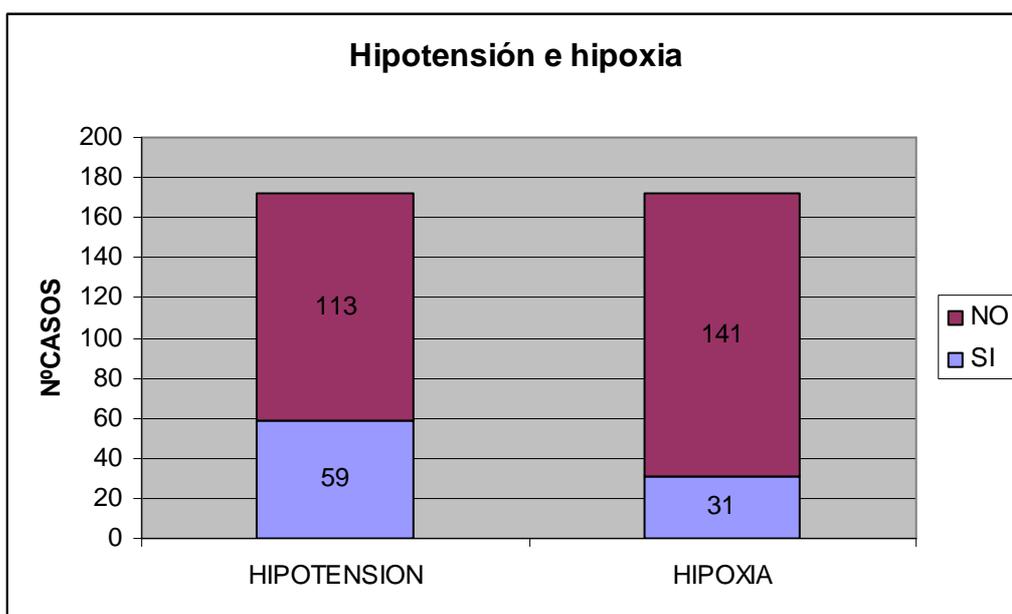
DETERIORO NEUROLÓGICO

El 68,6% (118 casos) de los pacientes sufrieron deterioro neurológico. De ellos, 76 lo sufrieron en las primeras 6 horas, mientras 42 lo sufrieron con posterioridad.



HIPOTENSIÓN E HIPOXIA:

EL 34,3% de los pacientes presentaron hipotensión, mientras el 18% presentaron hipoxia.



LESIONES ASOCIADAS:

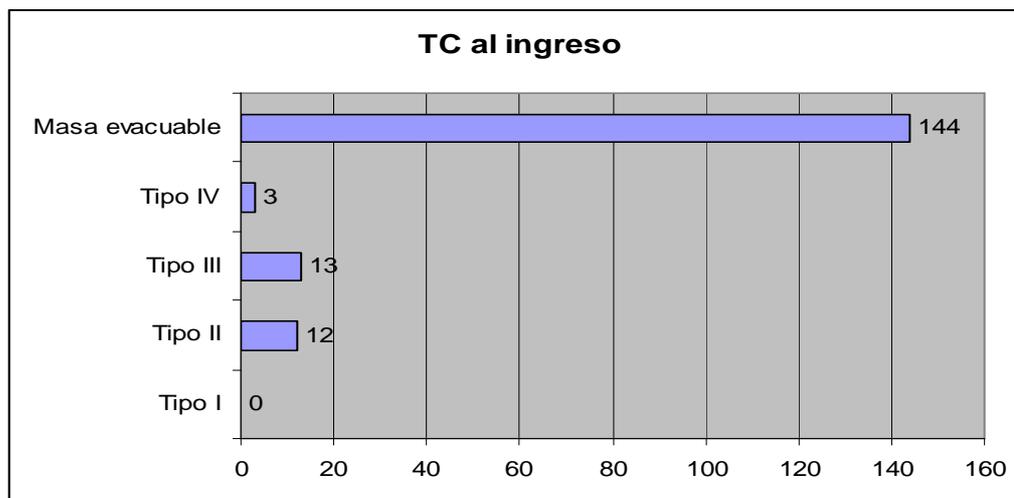
Aunque el 59,3% de los pacientes presentaban lesiones asociadas (102 casos), solo 6 pacientes hubieron de ser sometidos a cirugía urgente extracraneal.

1.3. VARIABLES RADIOLÓGICAS

TC CRANEAL:

El tiempo transcurrido desde el traumatismo hasta la realización de la primer TC osciló entre los 26 minutos y las 6 horas , con un tiempo medio de 2,3 horas.

Por los criterios de inclusión de este estudio, todas las TCs prequirúrgicas mostraban lesiones masa. No así es el caso de las TCs al ingreso, que mostraban las siguientes frecuencias según la escala de Marshall:



En cuanto al tipo de las lesiones de masa mostradas por la TC, la siguiente tabla muestra la frecuencia de las mismas en la TC preoperatoria. Como se puede extraer de dicha tabla, aunque la gran mayoría de los pacientes presentan lesiones múltiples, es el hematoma

subdural el que presenta un mayor volumen medio y, por lo tanto, la lesión que en un mayor número de casos ha condicionado la realización de una intervención quirúrgica urgente.

TIPO DE LESIÓN	Nº Casos	Volumen medio (cc)
Epidural	35	6
Subdural	145	22
Contusión	160	11
Hundimiento craneal	16	No procede

Además de las lesiones de masa, la TC mostró los siguientes hallazgos:

- Neumoencéfalo 9 (5,2%)
- HSA y/o HIV 136 (79%)
- LAD 32 (18,6%)
- Swelling 151 (87,8%)

1.4. VARIABLES QUIRÚRGICAS

Intervalo Traumatismo-Cirugía

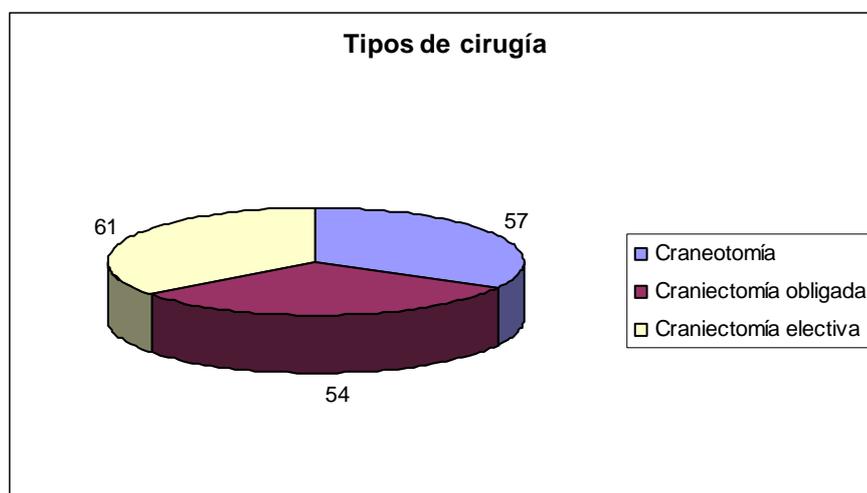
La media fue de 5,2 horas y la moda de 3,3, con un rango de 1,4 a 24 horas.

El 77,3% de los pacientes fueron intervenidos en las primeras 6 horas tras el TCE.

Tipo de cirugía y motivo craneotomía

De las 172 cirugías realizadas, en 57 (33,1%) casos no se realizó craneotomía mientras que en el resto (62,9%) sí. Del grupo total de craneotomías, sólo 2 fueron bifrontales, mientras que las otras 113 fueron craneotomías fronto-temporo-parietales.

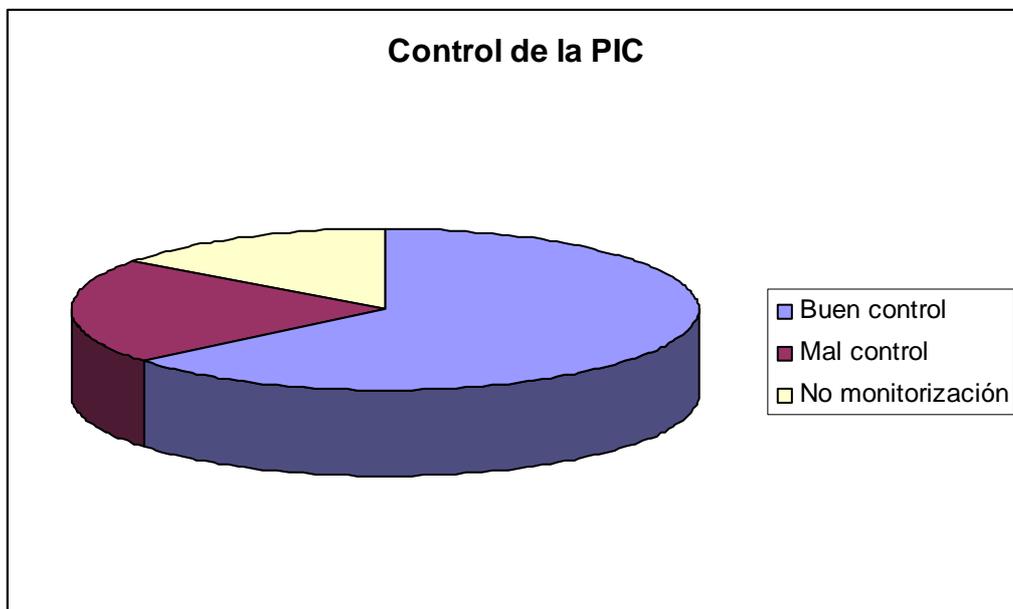
Una vez separadas las craneotomías en obligadas y electivas, la relación de las intervenciones realizadas se muestra en la siguiente figura:



1.5. VARIABLES DE EVOLUCIÓN

CONTROL DE LA PIC

El 64% (110 casos) de los pacientes intervenidos mantuvieron un buen control de la PIC mientras el 20,9 (36 casos) requirieron de medidas de segundo nivel. En 26 casos (15,1%) no se monitorizó la PIC, en gran parte de ellos por la mala evolución inmediatamente después de la cirugía.

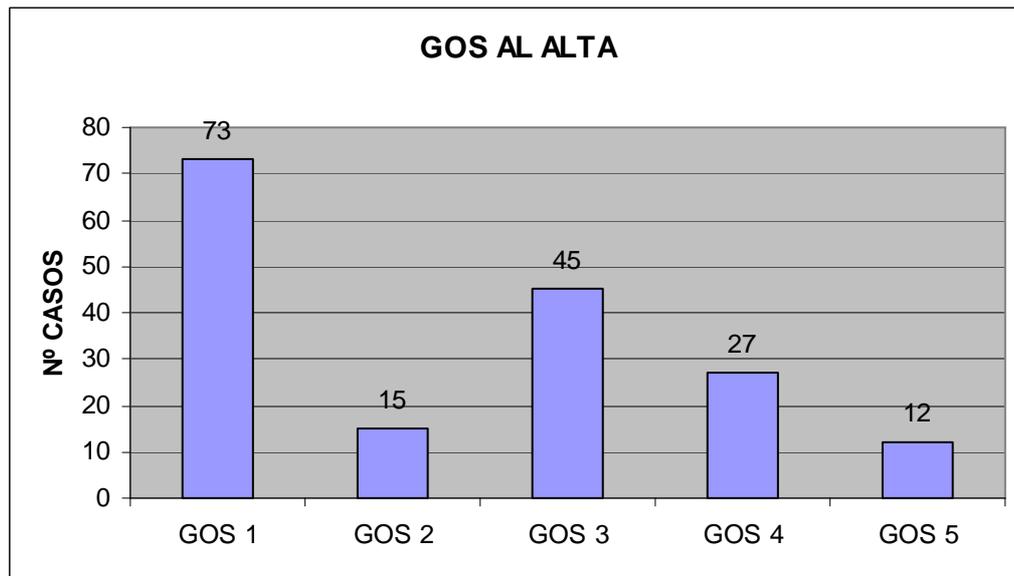


MORTALIDAD:

La mortalidad del total de la serie fue del 42,4% (73 casos).

EVOLUCIÓN AL ALTA

Utilizando la escala GOS, el estado de los pacientes a su alta del Hospital 12 de octubre fue:



Una vez realizada la dicotomización entre pacientes que recuperan la consciencia durante su estancia en el hospital y los que mueren o permanecen inconscientes, se encuentra que el 48,8% de los pacientes son dados de alta conscientes.



2. ESTADÍSTICA ANALÍTICA:

2.1 COMPARACIÓN ENTRE LAS COHORTES

Se compararon todos los factores de riesgo expuestos entre las distintas cohortes de tratamiento a fin de comprobar si éstas eran poblaciones comparables, encontrando que, como se ve en las siguientes tablas, el grupo de craniectomía obligada presentaba diferencias estadísticamente significativas de peor pronóstico en cuanto al GCS motor preoperatorio y la situación pupilar respecto del grupo de craniectomías obligadas y craniotomías.

GCS MOTOR	NO OBLIGADA	OBLIGADA
1	72 (61%)	47 (87%)
2	13 (11%)	3 (5,6%)
3	7 (5,9%)	0
4	11 (9,3%)	1 (1,9%)
5	15 (10,2%)	3 (5,6%)

		OBLIGADA	
		SI	NO
PUP. PATOLÓGICAS	SI	35	48
	NO	17	67

OR= 2,87 (IC95% 1,64 - 8,574)

Sin embargo, no había diferencias significativas entre el grupo de craneotomías electivas respecto del grupo de craneotomías en ningún parámetro analizado.

FACTOR PRONÓSTICO	ELECTIVA	CRANEOTOMÍA	p
Edad (moda)	29	24	0,23
Sexo (H/M)	49/12	44/13	0,84
Antecedentes médicos	29,5%	20,3%	0,26
Lesiones asociadas	61,5%	61%	0,73
SOC	28%	38,5%	0,31
Hemetroquito medio	33,9	34,4	0,59
Pupilas patológicas	29,5%	26%	0,50
GCS Motor<4	78,5%	70,3%	0,42

Debido estos datos, se decidió eliminar el grupo de pacientes sometidos a craneotomías definidas como obligadas puesto que presentaban unas características que les conferían un evidente peor pronóstico respecto de demás individuos intervenidos. Sin embargo, dado que no había diferencias entre los factores pronósticos de las craneotomías electivas con las craneotomías, se consideraron poblaciones comparables y el resto del análisis se realizó comparando las poblaciones de pacientes con craneotomía electiva o craneotomía.

2.2 CRANIECTOMÍA Y MORTALIDAD

Los pacientes a los que se les realizó craneotomía electiva presentaban un riesgo de muerte durante el ingreso menor que los craneotomizados de forma estadísticamente significativa, siendo el riesgo de morir entre los pacientes craneotomizados 3 veces menor que el de los pacientes a los que se les repuso la plastia ósea.

		MORTALIDAD		TOTAL
		SI	NO	
CRANIECTOMÍA	SI	13	48	61
	NO	25	32	57
TOTAL		38	80	118

OR=0,35 (IC95% 0,16-0,77)

2.3 CRANIECTOMÍA Y CONSCIENCIA

También la posibilidad de que los pacientes recuperaran la consciencia antes del alta era superior en el grupo de pacientes craniectomizados, siendo la craniectomía un factor protector casi 3 veces superior a la craniotomía.

		CONSCIENCIA		TOTAL
		SI	NO	
CRANIECTOMÍA	SI	44	17	61
	NO	28	29	57
TOTAL		72	46	118

OR= 2,68 (IC95% 1,4,-5,6)

CRANIECTOMÍA Y CONTROL DE LA PIC

Los pacientes sometidos a craniectomía electiva presentaron un mejor control de la PIC durante su estancia en la UCI, siendo esta mejoría estadísticamente significativa. El riesgo de ser sometido a medidas de segundo nivel en pacientes craniectomizados es casi 3 veces menor que en los pacientes a los que no se les realizó este procedimiento.

		BUEN CONTROL PIC		TOTAL
		SI	NO	
CRANIECTOMÍA	SI	50	7	57
	NO	34	13	47
TOTAL		84	20	104

OR=2,73 (IC95% 1,4-5,8)

DISCUSIÓN

1 LA CD Y SU USO EN EL TCEG

El control de la PIC dentro de unos valores adecuados es la piedra angular sobre la que se sustenta el tratamiento de pacientes con TCEG a fin de evitar la aparición de daño secundario. El aumento de la PIC y su subsiguiente compromiso sobre la PPC conllevan la causa fundamental de daño cerebral tratable que se desencadena en los días posteriores tras el TCEG⁷¹. Es por ello que los esfuerzos se han focalizado sobre el control de este parámetro.

La CD como método de control de la PIC es un procedimiento ampliamente utilizado desde antiguo, pues gran parte de las patologías intracraneales a las que se ha enfrentado la neurocirugía fundamentan su efecto deletéreo por medio de una reducción del espacio intracraneal con el consiguiente aumento de la PIC. Si nos ceñimos al TCEG, el uso de la CD ha sido especialmente apreciado. En muchos centros especializados, incluido el Hospital 12 de Octubre, la CD es la medida de elección de segundo nivel para el control de la hiper-PIC refractaria en pacientes que han sufrido un TCEG. Además, el interés por este método terapéutico se ha incrementado en los últimos años, como lo demuestra el progresivo aumento de publicaciones centradas en este campo y el hecho de que, en estos momentos, haya un estudio multicéntrico en marcha con el

propósito de demostrar su utilidad²⁸⁴. El estudio DECRA, por sus características, no sólo es criticable desde el punto de vista metodológico, sino que sus datos no pueden ser extrapolados a nuestro estudio, pues el subgrupo de pacientes analizados es absolutamente diferente al nuestro: los pacientes incluidos en nuestro estudio hubiesen sido excluidos del estudio DECRA.

Desde un punto de vista racionalista, al ser la única técnica en la que la PIC se trata de disminuir aumentando el volumen que contiene los compartimentos cerebrales definidos por la ley de Monro-Kellie⁶⁸, es considerada por muchos como el método más fisiológico de control de la PIC. Pero también hay que admitir que, desde el punto de vista empírico, obligado en la medicina actual, no hay pruebas aún que demuestren la superioridad de la técnica respecto a los otros métodos disponibles²⁸⁶. Pese a todo, al no haber ningún método de control de la hiper-PIC refractaria en pacientes con TCEG claramente superior a los demás bajo los criterios de la medicina basada en la evidencia, su utilización es éticamente admisible y su estudio obligado.

2. LA CD PROFILÁCTICA

Aunque, como ha sido expuesto, la CD en el TCEG ha centrado el interés de muchos investigadores, debe ser señalado que los trabajos realizados hasta el momento se han enfocado fundamentalmente en la CD como método de tratamiento de la hiper-PIC establecida^{61, 246, 247, 288, 291, 309-317}. El razonamiento de todos ellos se basa en que el control de la PIC conseguido por un aumento del volumen craneal disminuirá los efectos deletéreos que un aumento de la misma provocaría sobre regiones cerebrales viables. Por ello, cabe preguntarnos: ¿Podríamos emplear la craniectomía de forma profiláctica en pacientes en los que son previsibles episodios futuros de hiper-PIC? ¿Podríamos utilizar el momento en el que se realiza la cirugía de evacuación de lesiones con efecto de masa en pacientes con TCEG para llevar a cabo esta medida profiláctica?

En este sentido, hay que decir que la no recolocación de la plastia ósea ha sido un método utilizado ampliamente por los neurocirujanos en su actividad diaria. En concreto, en el Servicio de Neurocirugía del Hospital 12 de Octubre, varios de sus miembros han confiado en esta medida y la han llevado a cabo frecuentemente. Sin embargo, el estudio de este uso de la CD ha sido mucho menos estudiado en la literatura que el de la CD como medida de segundo nivel en hiper-PIC^{298-301, 305}. Los

resultados de estos estudios son poco concluyentes y sus poblaciones de estudio muy heterogéneas, por lo que resultan de poca utilidad para el neurocirujano a la hora de tomar decisiones.

En el presente estudio, se ha tratado de solventar el probable sesgo de estudios anteriores eliminando los casos en los cuales la craniectomía no se realizó con fines profilácticos sino por la obligación en la que se vio el neurocirujano debido a herniaciones cerebrales intraoperatorias. Parece evidente que los resultados de anteriores trabajos podían estar sesgados por la mayor hinchazón cerebral que se encontraría en el grupo de craniectomías. Es decir, siempre que el neurocirujano haya repuesto la plastia ósea al final de su intervención, era porque el cerebro no se estaba herniando y este acto era factible. Sin embargo, cuando el neurocirujano no lo repone, puede haber sido porque lo decidió voluntariamente como una medida profiláctica o porque se vio obligado a hacerlo por la hinchazón cerebral a través de la ventana ósea que no se lo permitía. Con esto, hay un claro sesgo en contra del grupo de craniectomías, pues parece lógico que aquellos pacientes en los que se produce una importante hinchazón intraoperatoria son casos con mayor lesión cerebral y, por lo tanto, de peor pronóstico. Es por ello que se decidió revisar los partes quirúrgicos con la intención de discernir que craniectomías fueron electivas o en cuales el neurocirujano se vio obligado por la mala situación del cerebro.

Cuando en el presente estudio se analiza la situación preoperatoria de estos grupos, se comprueba que factores pronósticos tan importantes como las pupilas o el GCS motor, muestran diferencias estadísticamente significativas entre el grupo “obligadas” respecto del grupo “electivas” y craneotomías, mientras que entre estos dos últimos dos grupos no existen estas diferencias. Por ello, se decidió separar del análisis el grupo de craneotomías obligadas al tratarse de una población con un pronóstico distinto que claramente alteraba los resultados. Lógicamente, puede ser argumentado que esta separación entre “electivas” y “obligadas” esta sujeta a una gran subjetividad, pues se basa en la apreciación del cirujano que quedo reflejada en el parte de quirófano en el momento del procedimiento y que, además, este dato ha sido recogido retrospectivamente. Ahora bien, dado que en el grupo de “obligadas” solamente han sido incluidas aquellas en las que el neurocirujano especificó claramente una gran hinchazón cerebral que se herniaba por la ventana ósea, mientras en el grupo de “electivas” se incluyeron tanto las claramente electivas como las dudosas, este sesgo sigue siendo perjudicial para la confirmación de nuestra hipótesis.

Una vez separado el grupo de “obligadas”, podemos analizar aquellos procedimientos susceptibles de decisión voluntaria por parte del neurocirujano. Es decir, podemos comparar los resultados de dos procedimientos distintos ante una misma patología. En este análisis, los

resultados son elocuentes en favor de la craniectomía profiláctica. La disminución de la mortalidad, la disminución de la necesidad de usar medidas de segundo nivel durante el periodo de manejo en UCI y la mayor probabilidad de recuperar la conciencia durante la convalecencia inmediata en planta de agudos son beneficios que quedan reflejados de forma estadísticamente significativa en esta serie.

Dadas las características del Hospital 12 de Octubre, que al tratarse de un centro de referencia de pacientes politraumatizados recibe enfermos de una gran variedad geográfica, el seguimiento a largo plazo no ha sido posible. Sólo algunos pacientes pudieron ser evaluados después del alta, siendo las pérdidas muy numerosas más allá de este intervalo temporal. Por ello, la dicotomización utilizada en muchos estudios del GOS²², que clasifica en mal resultado las puntuaciones 1,2 y 3 y en buen resultado las 4 y 5, no eran útiles para la fase en la que el paciente está ingresado en un hospital de agudos. Por ello, la dicotomización no fue utilizando la frontera de la grave o leve discapacidad, sino que se separó en conscientes (GOS 3, 4 y 5) y no conscientes (GOS 1 y 2). Evidentemente, la situación de estos pacientes a largo plazo variará de la situación en la que fueron dados de alta, pero parece claro que la una mayor probabilidad recuperación de la conciencia en una fase tan precoz de la convalecencia es claramente indicativa de una mejor evolución en un grupo de enfermos.

Para poder valorar si la CD profiláctica realizada es claramente beneficiosa, habrá que tener en cuenta las complicaciones de la CD, así como de la craneoplastia a la que nos vamos a ver obligados a realizar si la evolución del paciente lo permite. Las complicaciones agudas de la CD estarían incluidas en los resultados del presente estudio, pero las complicaciones más tardías, como la hidrocefalia, o las derivadas de la recolocación de la plastia ósea, no lo estarían por poder presentarse a más largo plazo. Ahora bien, aunque la frecuencia de estas complicaciones no es despreciable, la gravedad de las mismas sería poco importante respecto de los beneficios obtenidos.

3. LA CD PROFILÁCTICA Y LA PIC

En cuanto a la plausibilidad fisiológica de la efectividad de la medida tomada, parece obvio que la mejor evolución de los pacientes tratados mediante craniectomía está en íntima relación con el mejor control de la PIC durante su estancia en UCI. Hemos denominado como profiláctica a la realización de esta CD porque consigue un buen control de la PIC antes de que se produzcan los fenómenos deletéreos de un aumento de la misma. Los resultados de nuestro estudio muestran claramente que el grupo de pacientes a los que se les realizó una CD electiva presentan un mejor control de la PIC de manera estadísticamente significativa. Este mejor control y la disminución en la necesidad de tomar medidas agresivas para el control de la misma conllevarían una disminución del daño cerebral secundario y, por consiguiente, una menor cantidad de lesiones tras el proceso.

Ahora bien, el control de la PIC sólo supone un control sobre los efectos del denominado daño secundario, siendo el daño primario no modificable en estos momentos, ni por la CD ni por otros tratamientos. El importante subgrupo de pacientes incluidos el subgrupo “craniectomías obligadas” presentaban daños previos al tratamiento, pese a ser este precoz, producidos como daño primario o generados en los momentos

inmediatamente posteriores al TCE. Estos pacientes presentaban datos de mal pronóstico conocidos, como los signos de herniación o un bajo GCS, obteniéndose unos resultados infaustos en términos de mortalidad y de situación funcional al alta. Analizando estos datos, se podría concluir que dichos pacientes no deberían haber sido operados, sin embargo, las guías clínicas actuales para el tratamiento quirúrgico de lesiones con efecto de masa no incluyen indicaciones respecto de sobre qué pacientes habría que recomendar una abstención terapéutica por su mal pronóstico. Sería de gran utilidad realizar estudios que conduzcan a proponer protocolos que ayuden a la toma de estas decisiones.

4 IMPLICACIONES TÉCNICAS DE LA CD

PROFILÁCTICA

Si como extraemos de nuestro estudio, asumimos que un neurocirujano que se plantea realizar la evacuación de una lesión intracraneal en un paciente ingresado por TCEG, debe sumar a dicha evacuación la realización de una CD profiláctica, esto conlleva consecuencias respecto de la técnica. Los criterios en cuanto a la amplitud y localización de una CD para el tratamiento de la hiper-PIC refractaria serían igual de útiles para la realización de una CD profiláctica^{192, 213, 235}, pues en ambos casos el objetivo de aumento de volumen craneal es el mismo. Por ello, se puede recomendar que en este escenario el neurocirujano debería plantear su colgajo, no sólo centrándose en la localización de la lesión a evacuar, sino planificando una CD suficiente para obtener el resultado pretendido en cuanto a descompresión cerebral.

5. DEBILIDADES DEL PRESENTE ESTUDIO Y FUTUROS ESTUDIOS

En primer lugar, hay que señalar que se trata de un estudio retrospectivo, con todas las limitaciones que este tipo de estudios implica. Dado que los datos han resultado esperanzadores, parece justificada la futura realización de un ensayo prospectivo aleatorizado que aumentase el grado de evidencia en cuanto a la utilidad de este tipo de descompresivas.

No se ha realizado un análisis volumétrico de las CDs estudiadas. Este hecho nos impide analizar si el tamaño de las CDs ha sido uniforme y su consecuencia en cuanto a una adecuada descompresión. En futuros estudios prospectivos, debería de ser estandarizada la técnica de CD y analizar el área de descompresión conseguida. Esto permitiría establecer con mayor claridad unas recomendaciones en cuanto a la planificación quirúrgica de lesiones cerebrales traumáticas en pacientes con TCEG.

Las características peculiares del Hospital 12 de Octubre, unido a la naturaleza retrospectiva del estudio, han supuesto un nivel de pérdidas a largo plazo tan alto que han impedido analizar el resultado final en este espacio temporal. Esto ha imposibilitado la comprobación de si los beneficios en pacientes ingresados se confirmarían cuando estos

pacientes fueran seguidos meses más tarde. En futuros estudios el seguimiento debería ser asegurado en un plazo de tiempo más prolongado, para establecer si el resultado funcional final de estos pacientes es significativamente mejor en los casos craneotomizados. En este momento, la aplicación del GOS ya podría ser realizada dicotomizándose en los grupos clásicos “buena” y “mala evolución” (GOS 1,2,3 y 4,5 respectivamente), y no en consciencia y no consciencia como se han dividido los resultados de esta población.

CONCLUSIONES

- 1- Cuando, en cirugías evacuadoras de lesiones de masa en pacientes con TCEG, el neurocirujano se encuentra ante la posibilidad de recolocar o no la plastia ósea, la elección de una craniectomía profiláctica disminuye significativamente la mortalidad y aumenta la posibilidad de que dicho paciente recupere la conciencia durante el periodo de convalecencia inmediato.
- 2- Esta disminución de la mortalidad y mejoría del pronóstico está en íntima relación con un mejor control de la PIC durante su estancia en UCI, una menor necesidad de medidas de segundo nivel y, por consiguiente, con una disminución de los fenómenos deletéreos que se producen durante el periodo postoperatorio.
- 3- Este planteamiento quirúrgico implica que, apriorísticamente, el neurocirujano debería realizar un colgajo óseo que cumpla los requisitos de una buena descompresión cerebral posterior y no sólo los de un correcto abordaje a la lesión a evacuar.
- 4- Factores como un GCS motor bajo o la presencia de midriasis bilateral implican una mayor probabilidad de precisar una CD obligada y, con ello, un mal pronóstico del paciente.

- 5- Los resultados del presente estudio deberían invitar a la realización de estudios prospectivos randomizados para confirmar el beneficio de la técnica con un adecuado nivel de evidencia.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Marshall LF, Becker DP, Bowers SA, Cayard C, Eisenberg H, Gross CR, et al. The National Traumatic Coma Data Bank. Part 1: Design, purpose, goals, and results. *J Neurosurg.* 1983;59:276-284
2. Boto GR, Gomez PA, De la Cruz J, Lobato RD. A historical analysis of severe head injury. *Neurosurg Rev.* 2009;32:343-353; discussion 353-344
3. Boto GR, Gomez PA, De La Cruz J, Lobato RD. Severe head injury and the risk of early death. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* England; 2006:1054-1059.
4. Valadka AB, Robertson CS. Surgery of cerebral trauma and associated critical care. *Neurosurgery.* United States; 2007:203-220; discussion 220-201.
5. Leitgeb J, Mauritz W, Brazinova A, Matula C, Majdan M, Wilbacher I, et al. Outcome of patients with severe brain trauma who were treated either by. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;72:1263-1270
6. Hassett LM, Moseley AM, Whiteside B, Barry S, Jones T. Circuit class therapy can provide a fitness training stimulus for adults with. *J Physiother.* 2012;58:105-112
7. Baguley IJ, Nott MT, Howle AA, Simpson GK, Browne S, King AC, et al. Late mortality after severe traumatic brain injury in New South Wales: a. *Med J Aust.* 2012;196:40-45
8. De Silva MJ, Roberts I, Perel P, Edwards P, Kenward MG, Fernandes J, et al. Patient outcome after traumatic brain injury in high-, middle- and low-income. *Int J Epidemiol.* 2009;38:452-458
9. Bombardier CH, Fann JR, Temkin NR, Esselman PC, Barber J, Dikmen SS. Rates of major depressive disorder and clinical outcomes following traumatic brain injury. *JAMA.* United States; 2010:1938-1945.
10. Bryant RA, O'Donnell ML, Creamer M, McFarlane AC, Clark CR, Silove D. The psychiatric sequelae of traumatic injury. *Am J Psychiatry.* United States; 2010:312-320.
11. Forducey PG, Glueckauf RL, Bergquist TF, Maheu MM, Yutsis M. Telehealth for persons with severe functional disabilities and their caregivers. *Psychol Serv.* 2012;9:144-162
12. Diaz AP, Schwarzbald ML, Thais ME, Hohl A, Bertotti MM, Schmoeller R, et al. Psychiatric disorders and health-related quality of life after severe traumatic brain injury: a prospective study. *J Neurotrauma.* 2012;29:1029-1037
13. Neumann D, Zupan B, Babbage DR, Radnovich AJ, Tomita M, Hammond F, et al. Affect recognition, empathy, and dysosmia after traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012;93:1414-1420
14. Hsieh MY, Ponsford J, Wong D, McKay A. Exploring variables associated with change in cognitive behaviour therapy (CBT). *Disabil Rehabil.* 2012;34:408-415
15. Simpson GK, Tate RL, Whiting DL, Cotter RE. Suicide prevention after traumatic brain injury: a randomized controlled trial of. *J Head Trauma Rehabil.* 2011;26:290-300
16. Ciurli P, Formisano R, Bivona U, Cantagallo A, Angelelli P. Neuropsychiatric disorders in persons with severe traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil.* 2011;26:116-126

17. Dutton RP, Stansbury LG, Leone S, Kramer E, Hess JR, Scalea TM. Trauma mortality in mature trauma systems: are we doing better? An analysis of trauma mortality patterns, 1997-2008. *J Trauma*. 2010;69:620-626
18. Bulger EM, Guffey D, Guyette FX, MacDonald RD, Brasel K, Kerby JD, et al. Impact of prehospital mode of transport after severe injury: a multicenter. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;72:567-573; discussion 573-565; quiz 803
19. Andriessen TM, Horn J, Franschman G, van der Naalt J, Haitsma I, Jacobs B, et al. Epidemiology, severity classification, and outcome of moderate and severe. *J Neurotrauma*. 2011;28:2019-2031
20. Lingsma HF, Roozenbeek B, Li B, Lu J, Weir J, Butcher I, et al. Large between-center differences in outcome after moderate and severe traumatic. *Neurosurgery*. 2011;68:601-607; discussion 607-608
21. von Steinbuechel N, Wilson L, Gibbons H, Hawthorne G, Hofer S, Schmidt S, et al. Quality of Life after Brain Injury (QOLIBRI): scale validity and correlates of. *J Neurotrauma*. 2010;27:1157-1165
22. Teasdale GM, Pettigrew LE, Wilson JT, Murray G, Jennett B. Analyzing outcome of treatment of severe head injury: a review and update on advancing the use of the Glasgow Outcome Scale. *J Neurotrauma*. 1998;15:587-597
23. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. England; 1974:81-84.
24. Fielding K, Rowley G. Reliability of assessments by skilled observers using the Glasgow Coma Scale. *Aust J Adv Nurs*. 1990;7:13-17
25. Menegazzi JJ, Davis EA, Sucof AN, Paris PM. Reliability of the Glasgow Coma Scale when used by emergency physicians and paramedics. *J Trauma*. 1993;34:46-48
26. Ghosh A, Wilde EA, Hunter JV, Bigler ED, Chu Z, Li X, et al. The relation between Glasgow Coma Scale score and later cerebral atrophy in. *Brain Inj*. 2009;23:228-233
27. Choi SC, Barnes TY, Bullock R, Germanson TA, Marmarou A, Young HF. Temporal profile of outcomes in severe head injury. *J Neurosurg*. 1994;81:169-173
28. Choi SC, Narayan RK, Anderson RL, Ward JD. Enhanced specificity of prognosis in severe head injury. *J Neurosurg*. 1988;69:381-385
29. Narayan RK, Greenberg RP, Miller JD, Enas GG, Choi SC, Kishore PR, et al. Improved confidence of outcome prediction in severe head injury. A comparative analysis of the clinical examination, multimodality evoked potentials, CT scanning, and intracranial pressure. *J Neurosurg*. 1981;54:751-762
30. Beca J, Cox PN, Taylor MJ, Bohn D, Butt W, Logan WJ, et al. Somatosensory evoked potentials for prediction of outcome in acute severe brain injury. *J Pediatr*. United States; 1995:44-49.
31. Bhatti GB, Kapoor N. The Glasgow Coma Scale: a mathematical critique. *Acta Neurochir (Wien)*. 1993;120:132-135
32. Timmons SD, Bee T, Webb S, Diaz-Arrastia RR, Hesdorffer D. Using the abbreviated injury severity and Glasgow Coma Scale scores to predict. *J Trauma*. 2011;71:1172-1178

33. Carney NA, Ghajar J. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. Introduction. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S1-2
34. Howard JL, Cipolle MD, Anderson M, Sabella V, Shollenberger D, Li PM, et al. Outcome after decompressive craniectomy for the treatment of severe traumatic brain injury. *J Trauma*. United States; 2008:380-385; discussion 385-386.
35. Steyerberg EW, Mushkudiani N, Perel P, Butcher I, Lu J, McHugh GS, et al. Predicting outcome after traumatic brain injury: development and international validation of prognostic scores based on admission characteristics. *PLoS Med*. United States; 2008:e165; discussion e165.
36. Mauritz W, Leitgeb J, Wilbacher I, Majdan M, Janciak I, Brazinova A, et al. Outcome of brain trauma patients who have a Glasgow Coma Scale score of 3 and. *Eur J Emerg Med*. 2009;16:153-158
37. Chamoun RB, Robertson CS, Gopinath SP. Outcome in patients with blunt head trauma and a Glasgow Coma Scale score of 3 at presentation. *J Neurosurg*. 2009;111:683-687
38. Bijlenga P, Zumofen D, Yilmaz H, Creisson E, de Tribolet N. Orthostatic mesodiencephalic dysfunction after decompressive craniectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. England; 2007:430-433.
39. Franschman G, Boer C, Andriessen TM, van der Naalt J, Horn J, Haitsma I, et al. Multicenter evaluation of the course of coagulopathy in patients with isolated. *J Neurotrauma*. 2012;29:128-136
40. Leitgeb J, Mauritz W, Brazinova A, Janciak I, Majdan M, Wilbacher I, et al. Effects of gender on outcomes after traumatic brain injury. *J Trauma*. 2011;71:1620-1626
41. Majdan M, Mauritz W, Brazinova A, Rusnak M, Leitgeb J, Janciak I, et al. Severity and outcome of traumatic brain injuries (TBI) with different causes of. *Brain Inj*. 2011;25:797-805
42. Brazinova A, Mauritz W, Leitgeb J, Wilbacher I, Majdan M, Janciak I, et al. Outcomes of patients with severe traumatic brain injury who have Glasgow Coma. *J Neurotrauma*. 2010;27:1549-1555
43. Brorsson C, Rodling-Wahlstrom M, Olivecrona M, Koskinen LO, Naredi S. Severe traumatic brain injury: consequences of early adverse events. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55:944-951
44. Sun Y, Wang J, Wu X, Xi C, Gai Y, Liu H, et al. Validating the incidence of coagulopathy and disseminated intravascular. *Br J Neurosurg*. 2011;25:363-368
45. Allard CB, Scarpelini S, Rhind SG, Baker AJ, Shek PN, Tien H, et al. Abnormal coagulation tests are associated with progression of traumatic. *J Trauma*. 2009;67:959-967
46. Talving P, Lustenberger T, Kobayashi L, Inaba K, Barmparas G, Schnuriger B, et al. Erythropoiesis stimulating agent administration improves survival after severe. *Ann Surg*. 2010;251:1-4
47. van Leeuwen N, Lingsma HF, Perel P, Lecky F, Roozenbeek B, Lu J, et al. Prognostic value of major extracranial injury in traumatic brain injury: an individual patient data meta-analysis in 39,274 patients. *Neurosurgery*. 2012;70:811-818; discussion 818
48. Burk AM, Martin M, Flierl MA, Rittirsch D, Helm M, Lampl L, et al. Early complementopathy after multiple injuries in humans. *Shock*. 2012;37:348-354

49. Christman CW, Grady MS, Walker SA, Holloway KL, Povlishock JT. Ultrastructural studies of diffuse axonal injury in humans. *J Neurotrauma*. 1994;11:173-186
50. Povlishock JT, Christman CW. The pathobiology of traumatically induced axonal injury in animals and humans: a review of current thoughts. *J Neurotrauma*. 1995;12:555-564
51. Povlishock JT. Traumatically induced axonal injury: pathogenesis and pathobiological implications. *Brain Pathol*. 1992;2:1-12
52. Graham DI, Adams JH, Murray LS, Jennett B. Neuropathology of the vegetative state after head injury. *Neuropsychol Rehabil*. 2005;15:198-213
53. Ng HK, Mahaliyana RD, Poon WS. The pathological spectrum of diffuse axonal injury in blunt head trauma: assessment with axon and myelin strains. *Clin Neurol Neurosurg*. 1994;96:24-31
54. Adams JH, Doyle D, Ford I, Gennarelli TA, Graham DI, McLellan DR. Diffuse axonal injury in head injury: definition, diagnosis and grading. *Histopathology*. 1989;15:49-59
55. Adams JH, Jennett B, McLellan DR, Murray LS, Graham DI. The neuropathology of the vegetative state after head injury. *J Clin Pathol*. 1999;52:804-806
56. Orrison WW, Hanson EH, Alamo T, Watson D, Sharma M, Perkins TG, et al. Traumatic brain injury: a review and high-field MRI findings in 100 unarmed combatants using a literature-based checklist approach. *J Neurotrauma*. 2009;26:689-701
57. Lagares A, Ramos A, Perez-Nunez A, Ballenilla F, Alday R, Gomez PA, et al. The role of MR imaging in assessing prognosis after severe and moderate head injury. *Acta Neurochir (Wien)*. 2009;151:341-356
58. Bayir H, Clark RS, Kochanek PM. Promising strategies to minimize secondary brain injury after head trauma. *Crit Care Med*. 2003;31:S112-117
59. Chambers IR, Treadwell L, Mendelow AD. The cause and incidence of secondary insults in severely head-injured adults and children. *Br J Neurosurg*. 2000;14:424-431
60. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, Blunt BA, Baldwin N, Eisenberg HM, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma*. 1993;34:216-222
61. Winter CD, Adamides A, Rosenfeld JV. The role of decompressive craniectomy in the management of traumatic brain injury: a critical review. *J Clin Neurosci*. Scotland; 2005:619-623.
62. Salonia R, Empey PE, Poloyac SM, Wisniewski SR, Klamerus M, Ozawa H, et al. Endothelin-1 is increased in cerebrospinal fluid and associated with unfavorable. *J Neurotrauma*. 2010;27:1819-1825
63. Fraser DD, Close TE, Rose KL, Ward R, Mehl M, Farrell C, et al. Severe traumatic brain injury in children elevates glial fibrillary acidic. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12:319-324
64. Olivecrona M, Wildemyr Z, Koskinen LO. The apolipoprotein E epsilon4 allele and outcome in severe traumatic brain injury. *J Neurosurg*. 2010;112:1113-1119
65. Olivecrona M, Rodling-Wahlstrom M, Naredi S, Koskinen LO. Prostacyclin treatment and clinical outcome in severe traumatic brain injury. *Brain Inj*. 2012;26:67-75

66. Mazzeo AT, Brophy GM, Gilman CB, Alves OL, Robles JR, Hayes RL, et al. Safety and tolerability of cyclosporin a in severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2009;26:2195-2206
67. Marmarou A. A review of progress in understanding the pathophysiology and treatment of brain edema. *Neurosurg Focus*. United States; 2007:E1.
68. Neff S, Subramaniam RP. Monro-Kellie doctrine. *J Neurosurg*. 1996;85:1195
69. Portella G, Cormio M, Citerio G, Contant C, Kiening K, Enblad P, et al. Continuous cerebral compliance monitoring in severe head injury: its relationship with intracranial pressure and cerebral perfusion pressure. *Acta Neurochir (Wien)*. 2005;147:707-713; discussion 713
70. White H, Venkatesh B. Cerebral perfusion pressure in neurotrauma: a review. *Anesth Analg*. United States; 2008:979-988.
71. Juul N, Morris GF, Marshall SB, Marshall LF. Intracranial hypertension and cerebral perfusion pressure: influence on neurological deterioration and outcome in severe head injury. The Executive Committee of the International Selfotel Trial. *J Neurosurg*. 2000;92:1-6
72. Kostic A, Stefanovic I, Novak V, Veselinovic D, Ivanov G, Veselinovic A. Prognostic significance of intracranial pressure monitoring and intracranial. *Med Pregl*. 2011;64:461-465
73. Balestreri M, Czosnyka M, Hutchinson P, Steiner LA, Hiler M, Smielewski P, et al. Impact of intracranial pressure and cerebral perfusion pressure on severe disability and mortality after head injury. *Neurocrit Care*. United States; 2006:8-13.
74. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VIII. Intracranial pressure thresholds. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S55-58
75. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VI. Indications for intracranial pressure monitoring. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S37-44
76. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VII. Intracranial pressure monitoring technology. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S45-54
77. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. IX. Cerebral perfusion thresholds. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S59-64
78. Ling GS, Neal CJ. Maintaining cerebral perfusion pressure is a worthy clinical goal. *Neurocrit Care*. United States; 2005:75-81.
79. Young JS, Blow O, Turrentine F, Claridge JA, Schulman A. Is there an upper limit of intracranial pressure in patients with severe head injury if cerebral perfusion pressure is maintained? *Neurosurg Focus*. United States; 2003:E2.
80. Manley G, Knudson MM, Morabito D, Damron S, Erickson V, Pitts L. Hypotension, hypoxia, and head injury: frequency, duration, and consequences. *Arch Surg*. United States; 2001:1118-1123.

81. Stocchetti N, Furlan A, Volta F. Hypoxemia and arterial hypotension at the accident scene in head injury. *J Trauma*. 1996;40:764-767
82. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. X. Brain oxygen monitoring and thresholds. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S65-70
83. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. I. Blood pressure and oxygenation. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S7-13
84. Mondello S, Papa L, Buki A, Bullock MR, Czeiter E, Tortella FC, et al. Neuronal and glial markers are differently associated with computed tomography. *Crit Care*. 2011;15:R156
85. The Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Computed tomography scan features. *J Neurotrauma*. 2000;17:597-627
86. Lobato RD, Alen JF, Perez-Nunez A, Alday R, Gomez PA, Pascual B, et al. [Value of serial CT scanning and intracranial pressure monitoring for detecting new intracranial mass effect in severe head injury patients showing lesions type I-II in the initial CT scan]. *Neurocirugia (Astur)*. Spain; 2005:217-234.
87. Lobato RD, Gomez PA, Alday R, Rivas JJ, Dominguez J, Cabrera A, et al. Sequential computerized tomography changes and related final outcome in severe head injury patients. *Acta Neurochir (Wien)*. 1997;139:385-391
88. Eisenberg HM, Gary HE, Jr., Aldrich EF, Saydjari C, Turner B, Foulkes MA, et al. Initial CT findings in 753 patients with severe head injury. A report from the NIH Traumatic Coma Data Bank. *J Neurosurg*. 1990;73:688-698
89. Lee TT, Galarza M, Villanueva PA. Diffuse axonal injury (DAI) is not associated with elevated intracranial pressure (ICP). *Acta Neurochir (Wien)*. 1998;140:41-46
90. Miller JD, Butterworth JF, Gudeman SK, Faulkner JE, Choi SC, Selhorst JB, et al. Further experience in the management of severe head injury. *J Neurosurg*. 1981;54:289-299
91. Poca MA, Sahuquillo J, Baguena M, Pedraza S, Gracia RM, Rubio E. Incidence of intracranial hypertension after severe head injury: a prospective study using the Traumatic Coma Data Bank classification. *Acta Neurochir Suppl*. 1998;71:27-30
92. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. II. Hyperosmolar therapy. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S14-20
93. Mendelow AD, Teasdale GM, Russell T, Flood J, Patterson J, Murray GD. Effect of mannitol on cerebral blood flow and cerebral perfusion pressure in human head injury. *J Neurosurg*. 1985;63:43-48
94. Muizelaar JP, Lutz HA, 3rd, Becker DP. Effect of mannitol on ICP and CBF and correlation with pressure autoregulation in severely head-injured patients. *J Neurosurg*. 1984;61:700-706
95. Wakai A, Roberts I, Schierhout G. Mannitol for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007:CD001049

96. Schwartz ML, Tator CH, Rowed DW, Reid SR, Meguro K, Andrews DF. The University of Toronto head injury treatment study: a prospective, randomized comparison of pentobarbital and mannitol. *Can J Neurol Sci.* 1984;11:434-440
97. Marshall LF, RW SM, Rauscher LA, Shapiro HM. Mannitol dose requirements in brain-injured patients. *J Neurosurg.* 1978;48:169-172
98. Wade CE, Grady JJ, Kramer GC, Younes RN, Gehlsen K, Holcroft JW. Individual patient cohort analysis of the efficacy of hypertonic saline/dextran in patients with traumatic brain injury and hypotension. *J Trauma.* 1997;42:S61-65
99. Wade C, Grady J, Kramer G. Efficacy of hypertonic saline dextran (HSD) in patients with traumatic hypotension: meta-analysis of individual patient data. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1997;110:77-79
100. Wade CE, Kramer GC, Grady JJ, Fabian TC, Younes RN. Efficacy of hypertonic 7.5% saline and 6% dextran-70 in treating trauma: a meta-analysis of controlled clinical studies. *Surgery.* United States; 1997:609-616.
101. Berger S, Schurer L, Hartl R, Messmer K, Baethmann A. Reduction of post-traumatic intracranial hypertension by hypertonic/hyperoncotic saline/dextran and hypertonic mannitol. *Neurosurgery.* 1995;37:98-107; discussion 107-108
102. Zornow MH. Hypertonic saline as a safe and efficacious treatment of intracranial hypertension. *J Neurosurg Anesthesiol.* 1996;8:175-177
103. Shackford SR, Schmoker JD, Zhuang J. The effect of hypertonic resuscitation on pial arteriolar tone after brain injury and shock. *J Trauma.* 1994;37:899-908
104. Bourdeaux CP, Brown JM. Randomized controlled trial comparing the effect of 8.4% sodium bicarbonate and. *Neurocrit Care.* 2011;15:42-45
105. Adelson PD, Bratton SL, Carney NA, Chesnut RM, du Coudray HE, Goldstein B, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents. Chapter 11. Use of hyperosmolar therapy in the management of severe pediatric traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med.* 2003;4:S40-44
106. Horn P, Munch E, Vajkoczy P, Herrmann P, Quintel M, Schilling L, et al. Hypertonic saline solution for control of elevated intracranial pressure in patients with exhausted response to mannitol and barbiturates. *Neurol Res.* 1999;21:758-764
107. Munch E, Horn P, Schurer L, Piepgras A, Paul T, Schmiedek P. Management of severe traumatic brain injury by decompressive craniectomy. *Neurosurgery.* 2000;47:315-322; discussion 322-313
108. Munar F, Ferrer AM, de Nadal M, Poca MA, Pedraza S, Sahuquillo J, et al. Cerebral hemodynamic effects of 7.2% hypertonic saline in patients with head injury and raised intracranial pressure. *J Neurotrauma.* 2000;17:41-51
109. Qureshi AI, Suarez JI, Castro A, Bhardwaj A. Use of hypertonic saline/acetate infusion in treatment of cerebral edema in patients with head trauma: experience at a single center. *J Trauma.* 1999;47:659-665
110. Shackford SR, Bourguignon PR, Wald SL, Rogers FB, Osler TM, Clark DE. Hypertonic saline resuscitation of patients with head injury: a prospective, randomized clinical trial. *J Trauma.* 1998;44:50-58
111. Schatzmann C, Heissler HE, Konig K, Klinge-Xhemajli P, Rickels E, Muhling M, et al. Treatment of elevated intracranial pressure by infusions

- of 10% saline in severely head injured patients. *Acta Neurochir Suppl.* 1998;71:31-33
112. Vialet R, Albanese J, Thomachot L, Antonini F, Bourgouin A, Alliez B, et al. Isovolumic hypertonic solutes (sodium chloride or mannitol) in the treatment of refractory posttraumatic intracranial hypertension: 2 mL/kg 7.5% saline is more effective than 2 mL/kg 20% mannitol. *Crit Care Med.* 2003;31:1683-1687
 113. Sakellaridis N, Pavlou E, Karatzas S, Chroni D, Vlachos K, Chatzopoulos K, et al. Comparison of mannitol and hypertonic saline in the treatment of severe brain injuries. *J Neurosurg.* 2011;114:545-548
 114. Bulger EM, May S, Brasel KJ, Schreiber M, Kerby JD, Tisherman SA, et al. Out-of-hospital hypertonic resuscitation following severe traumatic brain injury. *Jama.* 2010;304:1455-1464
 115. Cottenceau V, Masson F, Mahamid E, Petit L, Shik V, Sztark F, et al. Comparison of effects of equiosmolar doses of mannitol and hypertonic saline on cerebral blood flow and metabolism in traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 2011;28:2003-2012
 116. Paredes-Andrade E, Solid CA, Rockswold SB, Odland RM, Rockswold GL. Hypertonic saline reduces intracranial hypertension in the presence of high serum and cerebrospinal fluid osmolalities. *Neurocrit Care.* 2012;17:204-210
 117. Rockswold GL, Solid CA, Paredes-Andrade E, Rockswold SB, Jancik JT, Quickel RR. Hypertonic saline and its effect on intracranial pressure, cerebral perfusion. *Neurosurgery.* 2009;65:1035-1041; discussion 1041-1032
 118. Raichle ME, Posner JB, Plum F. Cerebral blood flow during and after hyperventilation. *Arch Neurol.* 1970;23:394-403
 119. Raichle ME, Plum F. Hyperventilation and cerebral blood flow. *Stroke.* 1972;3:566-575
 120. Bouma GJ, Muizelaar JP, Stringer WA, Choi SC, Fatouros P, Young HF. Ultra-early evaluation of regional cerebral blood flow in severely head-injured patients using xenon-enhanced computerized tomography. *J Neurosurg.* 1992;77:360-368
 121. Marion DW, Darby J, Yonas H. Acute regional cerebral blood flow changes caused by severe head injuries. *J Neurosurg.* 1991;74:407-414
 122. Sioutos PJ, Orozco JA, Carter LP, Weinand ME, Hamilton AJ, Williams FC. Continuous regional cerebral cortical blood flow monitoring in head-injured patients. *Neurosurgery.* 1995;36:943-949; discussion 949-950
 123. Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD, Kontos HA, Choi SC, Becker DP, et al. Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: a randomized clinical trial. *J Neurosurg.* 1991;75:731-739
 124. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. XIV. Hyperventilation. *J Neurotrauma.* 2007;24 Suppl 1:S87-90
 125. Shapiro HM, Wyte SR, Loeser J. Barbiturate-augmented hypothermia for reduction of persistent intracranial hypertension. *J Neurosurg.* 1974;40:90-100
 126. Kassell NF, Hitchon PW, Gerk MK, Sokoll MD, Hill TR. Alterations in cerebral blood flow, oxygen metabolism, and electrical activity produced by high dose sodium thiopental. *Neurosurgery.* 1980;7:598-603
 127. Roberts I. Barbiturates for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev.* England; 2000:CD000033.

128. Ward JD, Becker DP, Miller JD, Choi SC, Marmarou A, Wood C, et al. Failure of prophylactic barbiturate coma in the treatment of severe head injury. *J Neurosurg.* 1985;62:383-388
129. Eisenberg HM, Frankowski RF, Contant CF, Marshall LF, Walker MD. High-dose barbiturate control of elevated intracranial pressure in patients with severe head injury. *J Neurosurg.* 1988;69:15-23
130. Perez-Barcena J, Llompарт-Pou JA, Homar J, Abadal JM, Raurich JM, Frontera G, et al. Pentobarbital versus thiopental in the treatment of refractory intracranial. *Crit Care.* 2008;12:R112
131. Bourdages M, Bigras JL, Farrell CA, Hutchison JS, Lacroix J. Cardiac arrhythmias associated with severe traumatic brain injury and hypothermia. *Pediatr Crit Care Med.* 2010;11:408-414
132. Fischer M, Lackner P, Beer R, Helbok R, Klien S, Ulmer H, et al. Keep the brain cool--endovascular cooling in patients with severe traumatic brain. *Neurosurgery.* 2011;68:867-873; discussion 873
133. Sahuquillo J, Perez-Barcena J, Biestro A, Zavala E, Merino MA, Vilalta A, et al. Intravascular cooling for rapid induction of moderate hypothermia in severely. *Intensive Care Med.* 2009;35:890-898
134. Clifton GL, Allen S, Berry J, Koch SM. Systemic hypothermia in treatment of brain injury. *J Neurotrauma.* 1992;9 Suppl 2:S487-495
135. Shiozaki T, Kato A, Taneda M, Hayakata T, Hashiguchi N, Tanaka H, et al. Little benefit from mild hypothermia therapy for severely head injured patients with low intracranial pressure. *J Neurosurg.* 1999;91:185-191
136. Shiozaki T, Hayakata T, Taneda M, Nakajima Y, Hashiguchi N, Fujimi S, et al. A multicenter prospective randomized controlled trial of the efficacy of mild hypothermia for severely head injured patients with low intracranial pressure. Mild Hypothermia Study Group in Japan. *J Neurosurg.* 2001;94:50-54
137. Sydenham E, Roberts I, Alderson P. Hypothermia for traumatic head injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009:CD001048
138. Hutchison JS, Ward RE, Lacroix J, Hebert PC, Barnes MA, Bohn DJ, et al. Hypothermia therapy after traumatic brain injury in children. *N Engl J Med.* United States: 2008 Massachusetts Medical Society.; 2008:2447-2456.
139. Clifton GL, Valadka A, Zygun D, Coffey CS, Drever P, Fourwinds S, et al. Very early hypothermia induction in patients with severe brain injury (the National Acute Brain Injury Study: Hypothermia II): a randomised trial. *Lancet Neurol.* England: A 2011 Elsevier Ltd; 2011:131-139.
140. Clifton GL, Coffey CS, Fourwinds S, Zygun D, Valadka A, Smith KR, Jr., et al. Early induction of hypothermia for evacuated intracranial hematomas: a post hoc analysis of two clinical trials. *J Neurosurg.* 2012;117:714-720
141. Andrews PJ, Sinclair HL, Battison CG, Polderman KH, Citerio G, Mascia L, et al. European society of intensive care medicine study of therapeutic hypothermia. *Trials.* 2011;12:8
142. Cordobes F, Lobato RD, Rivas JJ, Munoz MJ, Chillón D, Portillo JM, et al. Observations on 82 patients with extradural hematoma. Comparison of results before and after the advent of computerized tomography. *J Neurosurg.* 1981;54:179-186

143. Gupta SK, Tandon SC, Mohanty S, Asthana S, Sharma S. Bilateral traumatic extradural haematomas: report of 12 cases with a review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg.* 1992;94:127-131
144. Maggi G, Aliberti F, Petrone G, Ruggiero C. Extradural hematomas in children. *J Neurosurg Sci.* 1998;42:95-99
145. Wu JJ, Hsu CC, Liao SY, Wong YK. Surgical outcome of traumatic intracranial hematoma at a regional hospital in Taiwan. *J Trauma.* 1999;47:39-43
146. Gennarelli TA, Spielman GM, Langfitt TW, Gildenberg PL, Harrington T, Jane JA, et al. Influence of the type of intracranial lesion on outcome from severe head injury. *J Neurosurg.* 1982;56:26-32
147. Bricolo AP, Pasut LM. Extradural hematoma: toward zero mortality. A prospective study. *Neurosurgery.* 1984;14:8-12
148. Cohen JE, Montero A, Israel ZH. Prognosis and clinical relevance of anisocoria-craniotomy latency for epidural hematoma in comatose patients. *J Trauma.* 1996;41:120-122
149. Cook RJ, Dorsch NW, Fearnside MR, Chaseling R. Outcome prediction in extradural haematomas. *Acta Neurochir (Wien).* 1988;95:90-94
150. Cucciniello B, Martellotta N, Nigro D, Citro E. Conservative management of extradural haematomas. *Acta Neurochir (Wien).* 1993;120:47-52
151. Haselsberger K, Pucher R, Auer LM. Prognosis after acute subdural or epidural haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien).* 1988;90:111-116
152. Jamjoom A, Cummins B, Jamjoom ZA. Clinical characteristics of traumatic extradural hematoma: a comparison between children and adults. *Neurosurg Rev.* 1994;17:277-281
153. Jones NR, Molloy CJ, Kloeden CN, North JB, Simpson DA. Extradural haematoma: trends in outcome over 35 years. *Br J Neurosurg.* 1993;7:465-471
154. Lee EJ, Hung YC, Wang LC, Chung KC, Chen HH. Factors influencing the functional outcome of patients with acute epidural hematomas: analysis of 200 patients undergoing surgery. *J Trauma.* 1998;45:946-952
155. Rivas JJ, Lobato RD, Sarabia R, Cordobes F, Cabrera A, Gomez P. Extradural hematoma: analysis of factors influencing the courses of 161 patients. *Neurosurgery.* 1988;23:44-51
156. Lobato RD, Rivas JJ, Cordobes F, Alted E, Perez C, Sarabia R, et al. Acute epidural hematoma: an analysis of factors influencing the outcome of patients undergoing surgery in coma. *J Neurosurg.* 1988;68:48-57
157. Sullivan TP, Jarvik JG, Cohen WA. Follow-up of conservatively managed epidural hematomas: implications for timing of repeat CT. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1999;20:107-113
158. van den Brink WA, Zwienenberg M, Zandee SM, van der Meer L, Maas AI, Avezaat CJ. The prognostic importance of the volume of traumatic epidural and subdural haematomas revisited. *Acta Neurochir (Wien).* 1999;141:509-514
159. Wester K. Decompressive surgery for "pure" epidural hematomas: does neurosurgical expertise improve the outcome? *Neurosurgery.* 1999;44:495-500; discussion 500-492
160. Kuday C, Uzan M, Hanci M. Statistical analysis of the factors affecting the outcome of extradural haematomas: 115 cases. *Acta Neurochir (Wien).* 1994;131:203-206

161. Heinzelmann M, Platz A, Imhof HG. Outcome after acute extradural haematoma, influence of additional injuries and neurological complications in the ICU. *Injury*. England; 1996;345-349.
162. Maas AI, Dearden M, Teasdale GM, Braakman R, Cohadon F, Iannotti F, et al. EBIC-guidelines for management of severe head injury in adults. European Brain Injury Consortium. *Acta Neurochir (Wien)*. 1997;139:286-294
163. Jeffreys RV, Jones JJ. Avoidable factors contributing to the death of head injury patients in general hospitals in Mersey Region. *Lancet*. 1981;2:459-461
164. Otani N, Takasato Y, Masaoka H, Hayakawa T, Yoshino Y, Yatsushige H, et al. Surgical outcome following a decompressive craniectomy for acute epidural hematoma patients presenting with associated massive brain swelling. *Acta Neurochir Suppl*. 2010;106:261-264
165. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartl R, Newell DW, et al. Surgical management of acute epidural hematomas. *Neurosurgery*. 2006;58:S7-15; discussion Si-iv
166. Seelig JM, Becker DP, Miller JD, Greenberg RP, Ward JD, Choi SC. Traumatic acute subdural hematoma: major mortality reduction in comatose patients treated within four hours. *N Engl J Med*. 1981;304:1511-1518
167. Servadei F, Nasi MT, Cremonini AM, Giuliani G, Cenni P, Nanni A. Importance of a reliable admission Glasgow Coma Scale score for determining the need for evacuation of posttraumatic subdural hematomas: a prospective study of 65 patients. *J Trauma*. 1998;44:868-873
168. Wilberger JE, Jr., Harris M, Diamond DL. Acute subdural hematoma: morbidity and mortality related to timing of operative intervention. *J Trauma*. 1990;30:733-736
169. Wilberger JE, Jr., Harris M, Diamond DL. Acute subdural hematoma: morbidity, mortality, and operative timing. *J Neurosurg*. 1991;74:212-218
170. Croce MA, Dent DL, Menke PG, Robertson JT, Hinson MS, Young BH, et al. Acute subdural hematoma: nonsurgical management of selected patients. *J Trauma*. 1994;36:820-826; discussion 826-827
171. Dent DL, Croce MA, Menke PG, Young BH, Hinson MS, Kudsk KA, et al. Prognostic factors after acute subdural hematoma. *J Trauma*. 1995;39:36-42; discussion 42-33
172. Massaro F, Lanotte M, Faccani G, Triolo C. One hundred and twenty-seven cases of acute subdural haematoma operated on. Correlation between CT scan findings and outcome. *Acta Neurochir (Wien)*. 1996;138:185-191
173. Servadei F, Nasi MT, Giuliani G, Cremonini AM, Cenni P, Zappi D, et al. CT prognostic factors in acute subdural haematomas: the value of the 'worst' CT scan. *Br J Neurosurg*. 2000;14:110-116
174. Fell DA, Fitzgerald S, Moiel RH, Caram P. Acute subdural hematomas. Review of 144 cases. *J Neurosurg*. 1975;42:37-42
175. Hatashita S, Koga N, Hosaka Y, Takagi S. Acute subdural hematoma: severity of injury, surgical intervention, and mortality. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. Japan; 1993:13-18.
176. Koc RK, Akdemir H, Oktem IS, Meral M, Menku A. Acute subdural hematoma: outcome and outcome prediction. *Neurosurg Rev*. 1997;20:239-244

177. Zumkeller M, Behrmann R, Heissler HE, Dietz H. Computed tomographic criteria and survival rate for patients with acute subdural hematoma. *Neurosurgery*. 1996;39:708-712; discussion 712-703
178. Chen-Roetling J, Benvenisti-Zarom L, Regan RF. Cultured astrocytes from heme oxygenase-1 knockout mice are more vulnerable to heme-mediated oxidative injury. *J Neurosci Res*. 2005;82:802-810
179. Chen-Roetling J, Regan RF. Effect of heme oxygenase-1 on the vulnerability of astrocytes and neurons to hemoglobin. *Biochem Biophys Res Commun*. United States; 2006:233-237.
180. Hoff JT, Xi G. Brain edema from intracerebral hemorrhage. *Acta Neurochir Suppl*. 2003;86:11-15
181. Xi G, Hua Y, Keep RF, Younger JG, Hoff JT. Brain edema after intracerebral hemorrhage: the effects of systemic complement depletion. *Acta Neurochir Suppl*. 2002;81:253-256
182. Xi G, Keep RF, Hoff JT. Pathophysiology of brain edema formation. *Neurosurg Clin N Am*. 2002;13:371-383
183. Xi G, Fewel ME, Hua Y, Thompson BG, Jr., Hoff JT, Keep RF. Intracerebral hemorrhage: pathophysiology and therapy. *Neurocrit Care*. United States; 2004:5-18.
184. Xi G, Keep RF, Hoff JT. Mechanisms of brain injury after intracerebral haemorrhage. *Lancet Neurol*. England; 2006:53-63.
185. Bullock R, Butcher SP, Chen MH, Kendall L, McCulloch J. Correlation of the extracellular glutamate concentration with extent of blood flow reduction after subdural hematoma in the rat. *J Neurosurg*. 1991;74:794-802
186. Kuroda Y, Bullock R. Local cerebral blood flow mapping before and after removal of acute subdural hematoma in the rat. *Neurosurgery*. 1992;30:687-691
187. Miller JD, Bullock R, Graham DI, Chen MH, Teasdale GM. Ischemic brain damage in a model of acute subdural hematoma. *Neurosurgery*. 1990;27:433-439
188. Sawauchi S, Beaumont A, Signoretti S, Tomita Y, Marmarou C, Marmarou A. Diffuse brain injury complicated by acute subdural hematoma in the rodents: the effect of early or delayed surgical evacuation. *Acta Neurochir Suppl*. 2002;81:243-244
189. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartl R, Newell DW, et al. Surgical management of acute subdural hematomas. *Neurosurgery*. 2006;58:S16-24; discussion Si-iv
190. Howard MA, 3rd, Gross AS, Dacey RG, Jr., Winn HR. Acute subdural hematomas: an age-dependent clinical entity. *J Neurosurg*. 1989;71:858-863
191. Sakas DE, Bullock MR, Teasdale GM. One-year outcome following craniotomy for traumatic hematoma in patients with fixed dilated pupils. *J Neurosurg*. 1995;82:961-965
192. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartl R, Newell DW, et al. Surgical management of traumatic parenchymal lesions. *Neurosurgery*. United States; 2006:S25-46; discussion Si-iv.
193. Bullock R, Golek J, Blake G. Traumatic intracerebral hematoma--which patients should undergo surgical evacuation? CT scan features and ICP monitoring as a basis for decision making. *Surg Neurol*. 1989;32:181-187

194. Nordstrom CH, Messeter K, Sundborg G, Wahlander S. Severe traumatic brain lesions in Sweden. Part I: Aspects of management in non-neurosurgical clinics. *Brain Inj.* 1989;3:247-265
195. Nordstrom CH, Sundborg G, Messeter K, Schalen W. Severe traumatic brain lesions in Sweden. Part 2: Impact of aggressive neurosurgical intensive care. *Brain Inj.* 1989;3:267-281
196. Soloniuk D, Pitts LH, Lovely M, Bartkowski H. Traumatic intracerebral hematomas: timing of appearance and indications for operative removal. *J Trauma.* 1986;26:787-794
197. Sundborg G, Norlund A, Nordstrom CH, Messeter K. Severe traumatic brain lesions in Sweden. Part 3: Economic aspects of aggressive neurosurgical intensive care. *Brain Inj.* 1989;3:283-293
198. Servadei F, Nanni A, Nasi MT, Zappi D, Vergoni G, Giuliani G, et al. Evolving brain lesions in the first 12 hours after head injury: analysis of 37 comatose patients. *Neurosurgery.* 1995;37:899-906; discussion 906-897
199. Servadei F, Murray GD, Penny K, Teasdale GM, Dearden M, Iannotti F, et al. The value of the "worst" computed tomographic scan in clinical studies of moderate and severe head injury. European Brain Injury Consortium. *Neurosurgery.* 2000;46:70-75; discussion 75-77
200. Becker DP, Miller JD, Ward JD, Greenberg RP, Young HF, Sakalas R. The outcome from severe head injury with early diagnosis and intensive management. *J Neurosurg.* 1977;47:491-502
201. Lobato RD, Cordobes F, Rivas JJ, de la Fuente M, Montero A, Barcena A, et al. Outcome from severe head injury related to the type of intracranial lesion. A computerized tomography study. *J Neurosurg.* 1983;59:762-774
202. Mathiesen T, Kakarieka A, Edner G. Traumatic intracerebral lesions without extracerebral haematoma in 218 patients. *Acta Neurochir (Wien).* 1995;137:155-163, discussion 163
203. Andrews BT, Chiles BW, 3rd, Olsen WL, Pitts LH. The effect of intracerebral hematoma location on the risk of brain-stem compression and on clinical outcome. *J Neurosurg.* 1988;69:518-522
204. Patel NY, Hoyt DB, Nakaji P, Marshall L, Holbrook T, Coimbra R, et al. Traumatic brain injury: patterns of failure of nonoperative management. *J Trauma.* 2000;48:367-374; discussion 374-365
205. Choksey M, Crockard HA, Sandilands M. Acute traumatic intracerebral haematomas: determinants of outcome in a retrospective series of 202 cases. *Br J Neurosurg.* 1993;7:611-622
206. Tseng SH. Delayed traumatic intracerebral hemorrhage: a study of prognostic factors. *J Formos Med Assoc.* 1992;91:585-589
207. Polin RS, Shaffrey ME, Bogaev CA, Tisdale N, Germanson T, Bocchicchio B, et al. Decompressive bifrontal craniectomy in the treatment of severe refractory posttraumatic cerebral edema. *Neurosurgery.* 1997;41:84-92; discussion 92-84
208. Caroli M, Locatelli M, Campanella R, Balbi S, Martinelli F, Arienta C. Multiple intracranial lesions in head injury: clinical considerations, prognostic factors, management, and results in 95 patients. *Surg Neurol.* United States; 2001:82-88.
209. Katayama Y, Tsubokawa T, Miyazaki S, Kawamata T, Yoshino A. Oedema fluid formation within contused brain tissue as a cause of medically

- uncontrollable elevation of intracranial pressure: the role of surgical therapy. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1990;51:308-310
210. Gregson BA, Rowan EN, Mitchell PM, Unterberg A, McColl EM, Chambers IR, et al. Surgical trial in traumatic intracerebral hemorrhage (STITCH(Trauma)): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. England; 2012:193.
 211. Clower WT, Finger S. Discovering trepanation: the contribution of Paul Broca. *Neurosurgery*. 2001;49:1417-1425; discussion 1425-1416
 212. Viale GL, Deseri S, Gennaro S, Sehrbunt E. A craniocerebral infectious disease: case report on the traces of Hippocrates. *Neurosurgery*. 2002;50:1376-1378; discussion 1378-1379
 213. Kakar V, Nagaria J, John Kirkpatrick P. The current status of decompressive craniectomy. *Br J Neurosurg*. England; 2009:147-157.
 214. Guresir E, Schuss P, Vatter H, Raabe A, Seifert V, Beck J. Decompressive craniectomy in subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Focus*. 2009;26:E4
 215. Lagares A, Putman CM, Ogilvy CS. Posterior fossa decompression and clot evacuation for fourth ventricle hemorrhage after aneurysmal rupture: case report. *Neurosurgery*. 2001;49:208-211
 216. Schirmer CM, Hoit DA, Malek AM. Decompressive hemicraniectomy for the treatment of intractable intracranial hypertension after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. United States; 2007:987-992.
 217. Scozzafava J, Brindley PG, Mehta V, Findlay JM. Decompressive bifrontal craniectomy for malignant intracranial pressure following anterior communicating artery aneurysm rupture: two case reports. *Neurocrit Care*. United States; 2007:49-53.
 218. Smith ER, Carter BS, Ogilvy CS. Proposed use of prophylactic decompressive craniectomy in poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients presenting with associated large sylvian hematomas. *Neurosurgery*. 2002;51:117-124; discussion 124
 219. Dorfer C, Frick A, Knosp E, Gruber A. Decompressive hemicraniectomy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg*. United States; 2010. Published by Elsevier Inc.; 2010:465-471.
 220. Arikian F, Vilalta J, Romero FJ, Porta I, Martinez-Ricarte FR, Sahuquillo J. [Primary decompressive craniectomy in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Results of a pilot study in 11 cases]. *Neurocirugia (Astur)*. Spain; 2010:452-460.
 221. Bentley JN, Figueroa RE, Vender JR. From presentation to follow-up: diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis. *Neurosurg Focus*. 2009;27:E4
 222. Lanterna LA, Gritti P, Manara O, Grimod G, Bortolotti G, Birolì F. Decompressive surgery in malignant dural sinus thrombosis: report of 3 cases and review of the literature. *Neurosurg Focus*. 2009;26:E5
 223. Stefini R, Latronico N, Cornali C, Rasulo F, Bollati A. Emergent decompressive craniectomy in patients with fixed dilated pupils due to cerebral venous and dural sinus thrombosis: report of three cases. *Neurosurgery*. 1999;45:626-629; discussion 629-630
 224. Agrawal D, Hussain N. Decompressive craniectomy in cerebral toxoplasmosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005;24:772-773
 225. Ausman JI, Rogers C, Sharp HL. Decompressive craniectomy for the encephalopathy of Reye's syndrome. *Surg Neurol*. 1976;6:97-99

226. Adamo MA, Deshaies EM. Emergency decompressive craniectomy for fulminating infectious encephalitis. *J Neurosurg.* 2008;108:174-176
227. Di Rienzo A, Iacoangeli M, Rychlicki F, Veccia S, Scerrati M. Decompressive craniectomy for medically refractory intracranial hypertension due to meningoencephalitis: report of three patients. *Acta Neurochir (Wien).* 2008;150:1057-1065; discussion 1065
228. Gonzalez Rabelino GA, Fons C, Rey A, Roussos I, Campistol J. Craniectomy in herpetic encephalitis. *Pediatr Neurol.* United States; 2008:201-203.
229. Perin A, Nascimben E, Longatti P. Decompressive craniectomy in a case of intractable intracranial hypertension due to pneumococcal meningitis. *Acta Neurochir (Wien).* 2008;150:837-842; discussion 842
230. Schwab S, Junger E, Spranger M, Dorfler A, Albert F, Steiner HH, et al. Craniectomy: an aggressive treatment approach in severe encephalitis. *Neurology.* 1997;48:412-417
231. Burger R, Duncker D, Uzma N, Rohde V. Decompressive craniotomy: durotomy instead of duroplasty to reduce prolonged ICP elevation. *Acta Neurochir Suppl.* 2008;102:93-97
232. Chibbaro S, Marsella M, Romano A, Ippolito S, Benericetti E. Combined internal uncalsectomy and decompressive craniectomy for the treatment of severe closed head injury: experience with 80 cases. *J Neurosurg.* 2008;108:74-79
233. Fisher CM, Ojemann RG. Bilateral decompressive craniectomy for worsening coma in acute subarachnoid hemorrhage. Observations in support of the procedure. *Surg Neurol.* 1994;41:65-74
234. Kenning TJ, Gandhi RH, German JW. A comparison of hinge craniotomy and decompressive craniectomy for the treatment of malignant intracranial hypertension: early clinical and radiographic analysis. *Neurosurg Focus.* 2009;26:E6
235. Jiang JY, Xu W, Li WP, Xu WH, Zhang J, Bao YH, et al. Efficacy of standard trauma craniectomy for refractory intracranial hypertension with severe traumatic brain injury: a multicenter, prospective, randomized controlled study. *J Neurotrauma.* 2005;22:623-628
236. Aarabi B, Hesdorffer DC, Ahn ES, Aresco C, Scalea TM, Eisenberg HM. Outcome following decompressive craniectomy for malignant swelling due to severe head injury. *J Neurosurg.* 2006;104:469-479
237. Yoo DS, Kim DS, Cho KS, Huh PW, Park CK, Kang JK. Ventricular pressure monitoring during bilateral decompression with dural expansion. *J Neurosurg.* 1999;91:953-959
238. Jeon SW, Choi JH, Jang TW, Moon SM, Hwang HS, Jeong JH. Risk factors associated with subdural hygroma after decompressive craniectomy in patients with traumatic brain injury : a comparative study. *J Korean Neurosurg Soc.* 2011;49:355-358
239. Kaen A, Jimenez-Roldan L, Alday R, Gomez PA, Lagares A, Alen JF, et al. Interhemispheric hygroma after decompressive craniectomy: does it predict posttraumatic hydrocephalus? *J Neurosurg.* 2010;113:1287-1293
240. Rahme R, Weil AG, Sabbagh M, Moundjian R, Bouthillier A, Bojanowski MW. Decompressive craniectomy is not an independent risk factor for communicating hydrocephalus in patients with increased intracranial pressure. *Neurosurgery.* 2010;67:675-678; discussion 678

241. Honeybul S, Ho KM. Long-term complications of decompressive craniectomy for head injury. *J Neurotrauma*. 2011;28:929-935
242. Honeybul S, Ho KM. Incidence and risk factors for post-traumatic hydrocephalus following decompressive craniectomy for intractable intracranial hypertension and evacuation of mass lesions. *J Neurotrauma*. 2012;29:1872-1878
243. De Bonis P, Pompucci A, Mangiola A, Rigante L, Anile C. Post-traumatic hydrocephalus after decompressive craniectomy: an underestimated risk factor. *J Neurotrauma*. 2010;27:1965-1970
244. Aghakhani N, Durand P, Chevret L, Parker F, Devictor D, Tardieu M, et al. Decompressive craniectomy in children with nontraumatic refractory high intracranial pressure. Clinical article. *J Neurosurg Pediatr*. 2009;3:66-69
245. Chen CC, Cho DY, Tsai SC. Outcome of and prognostic factors for decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction. *J Clin Neurosci*. Scotland; 2007:317-321.
246. Chibbaro S, Tacconi L. Role of decompressive craniectomy in the management of severe head injury with refractory cerebral edema and intractable intracranial pressure. Our experience with 48 cases. *Surg Neurol*. United States; 2007:632-638.
247. Figaji AA, Fieggen AG, Peter JC. Decompressive craniectomy. *J Neurosurg*. 2007;106:196-197; author reply 197
248. Rosenfeld JV, Cooper DJ, Kossmann T, Murray L, Kaye AH. Decompressive craniectomy. *J Neurosurg*. 2007;106:195-196; author reply 197
249. Vilela MD. Delayed paradoxical herniation after a decompressive craniectomy: case report. *Surg Neurol*. United States; 2008:293-296; discussion 296.
250. Yang XF, Wen L, Shen F, Li G, Lou R, Liu WG, et al. Surgical complications secondary to decompressive craniectomy in patients with a head injury: a series of 108 consecutive cases. *Acta Neurochir (Wien)*. 2008;150:1241-1247; discussion 1248
251. Ziai WC, Port JD, Cowan JA, Garonzik IM, Bhardwaj A, Rigamonti D. Decompressive craniectomy for intractable cerebral edema: experience of a single center. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2003;15:25-32
252. Eom KS, Kim DW, Kang SD. Bilateral diffuse intracerebral hemorrhagic infarction after cranioplasty with autologous bone graft. *Clin Neurol Neurosurg*. Netherlands: 2009 Elsevier B.V; 2010:336-340.
253. Gooch MR, Gin GE, Kenning TJ, German JW. Complications of cranioplasty following decompressive craniectomy: analysis of 62 cases. *Neurosurg Focus*. 2009;26:E9
254. Shoakazemi A, Flannery T, McConnell RS. Long-term outcome of subcutaneously preserved autologous cranioplasty. *Neurosurgery*. United States; 2009:505-510; discussion 510.
255. Flannery T, McConnell RS. Cranioplasty: why throw the bone flap out? *Br J Neurosurg*. 2001;15:518-520
256. Chim H, Schantz JT. New frontiers in calvarial reconstruction: integrating computer-assisted design and tissue engineering in cranioplasty. *Plast Reconstr Surg*. United States; 2005:1726-1741.

257. **Moreira-Gonzalez A, Jackson IT, Miyawaki T, Barakat K, DiNick V. Clinical outcome in cranioplasty: critical review in long-term follow-up. *J Craniofac Surg.* 2003;14:144-153**
258. **Bhargava D, Bartlett P, Russell J, Liddington M, Tyagi A, Chumas P. Construction of titanium cranioplasty plate using craniectomy bone flap as template. *Acta Neurochir (Wien).* 2010;152:173-176**
259. **Scolozzi P, Martinez A, Jaques B. Complex orbito-fronto-temporal reconstruction using computer-designed PEEK implant. *J Craniofac Surg.* United States; 2007:224-228.**
260. **Baldo S, Tacconi L. Effectiveness and safety of subcutaneous abdominal preservation of autologous bone flap after decompressive craniectomy: a prospective pilot study. *World Neurosurg.* United States: 2010 Elsevier Inc; 2010:552-556.**
261. **Inamasu J, Kuramae T, Nakatsukasa M. Does difference in the storage method of bone flaps after decompressive craniectomy affect the incidence of surgical site infection after cranioplasty? Comparison between subcutaneous pocket and cryopreservation. *J Trauma.* United States; 2010:183-187; discussion 187.**
262. **Maekawa M, Awaya S, Teramoto A. [Cerebral blood flow (CBF) before and after cranioplasty performed during the chronic stage after decompressive craniectomy evaluated by xenon-enhanced computerized tomography (Xe-CT) CBF scanning]. *No Shinkei Geka.* 1999;27:717-722**
263. **Winkler PA, Stummer W, Linke R, Krishnan KG, Tatsch K. The influence of cranioplasty on postural blood flow regulation, cerebrovascular reserve capacity, and cerebral glucose metabolism. *Neurosurg Focus.* 2000;8:e9**
264. **Morley NC, Berge E, Cruz-Flores S, Whittle IR. Surgical decompression for cerebral oedema in acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* England; 2002:CD003435.**
265. **Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, Amelink GJ, van Gijn J, van der Worp HB. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAMLET]): a multicentre, open, randomised trial. *Lancet Neurol.* England; 2009:326-333.**
266. **Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, Vicaut E, George B, Algra A, et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol.* England; 2007:215-222.**
267. **Hutchinson P, Timofeev I, Kirkpatrick P. Surgery for brain edema. *Neurosurg Focus.* United States; 2007:E14.**
268. **Mori K, Nakao Y, Yamamoto T, Maeda M. Early external decompressive craniectomy with duroplasty improves functional recovery in patients with massive hemispheric embolic infarction: timing and indication of decompressive surgery for malignant cerebral infarction. *Surg Neurol.* United States; 2004:420-429; discussion 429-430.**
269. **Schwab S, Steiner T, Aschoff A, Schwarz S, Steiner HH, Jansen O, et al. Early hemicraniectomy in patients with complete middle cerebral artery infarction. *Stroke.* 1998;29:1888-1893**
270. **Fandino J, Keller E, Barth A, Landolt H, Yonekawa Y, Seiler RW. Decompressive craniotomy after middle cerebral artery infarction.**

- Retrospective analysis of patients treated in three centres in Switzerland. *Swiss Med Wkly. Switzerland*; 2004;423-429.
271. Wong GK, Kung J, Ng SC, Zhu XL, Poon WS. Decompressive craniectomy for hemispheric infarction: predictive factors for six month rehabilitation outcome. *Acta Neurochir Suppl.* 2008;102:331-333
 272. Oppenheim C, Samson Y, Manai R, Lalam T, Vandamme X, Crozier S, et al. Prediction of malignant middle cerebral artery infarction by diffusion-weighted imaging. *Stroke.* 2000;31:2175-2181
 273. Skoglund TS, Eriksson-Ritzen C, Sorbo A, Jensen C, Rydenhag B. Health status and life satisfaction after decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction. *Acta Neurol Scand. Denmark*; 2008:305-310.
 274. Arac A, Blanchard V, Lee M, Steinberg GK. Assessment of outcome following decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction in patients older than 60 years of age. *Neurosurg Focus.* 2009;26:E3
 275. Zhao J, Su YY, Zhang Y, Zhang YZ, Zhao R, Wang L, et al. Decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarct: a randomized controlled trial enrolling patients up to 80 years old. *Neurocrit Care.* 2012;17:161-171
 276. Timofeev I, Czosnyka M, Nortje J, Smielewski P, Kirkpatrick P, Gupta A, et al. Effect of decompressive craniectomy on intracranial pressure and cerebrospinal compensation following traumatic brain injury. *J Neurosurg.* 2008;108:66-73
 277. Zweckberger K, Stoffel M, Baethmann A, Plesnila N. Effect of decompression craniotomy on increase of contusion volume and functional outcome after controlled cortical impact in mice. *J Neurotrauma.* 2003;20:1307-1314
 278. Zweckberger K, Eros C, Zimmermann R, Kim SW, Engel D, Plesnila N. Effect of early and delayed decompressive craniectomy on secondary brain damage after controlled cortical impact in mice. *J Neurotrauma.* 2006;23:1083-1093
 279. Harrington ML, Bagley RS, Moore MP, Tyler JW. Effect of craniectomy, durotomy, and wound closure on intracranial pressure in healthy cats. *Am J Vet Res.* 1996;57:1659-1661
 280. Rinaldi A, Mangiola A, Anile C, Maira G, Amante P, Ferraresi A. Hemodynamic effects of decompressive craniectomy in cold induced brain oedema. *Acta Neurochir Suppl (Wien).* 1990;51:394-396
 281. Szczygielski J, Mautes AE, Schwerdtfeger K, Steudel WI. The effects of selective brain hypothermia and decompressive craniectomy on brain edema after closed head injury in mice. *Acta Neurochir Suppl.* 2010;106:225-229
 282. Bor-Seng-Shu E, Figueiredo EG, Amorim RL, Teixeira MJ, Valbuza JS, de Oliveira MM, et al. Decompressive craniectomy: a meta-analysis of influences on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in the treatment of traumatic brain injury. *J Neurosurg.* 2012;117:589-596
 283. Venes JL, Collins WF. Bifrontal decompressive craniectomy in the management of head trauma. *J Neurosurg.* 1975;42:429-433
 284. Hutchinson PJ, Corteen E, Czosnyka M, Mendelow AD, Menon DK, Mitchell P, et al. Decompressive craniectomy in traumatic brain injury: the

- randomized multicenter RESCUEicp study (www.RESCUEicp.com). *Acta Neurochir Suppl.* 2006;96:17-20
285. Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, Wolfe R, Ponsford J, Davies A, et al. Early decompressive craniectomy for patients with severe traumatic brain injury and refractory intracranial hypertension--a pilot randomized trial. *J Crit Care.* United States; 2008;387-393.
 286. Sahuquillo J, Arikian F. Decompressive craniectomy for the treatment of refractory high intracranial pressure in traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006:CD003983
 287. Guerra WK, Gaab MR, Dietz H, Mueller JU, Piek J, Fritsch MJ. Surgical decompression for traumatic brain swelling: indications and results. *J Neurosurg.* 1999;90:187-196
 288. Kunze E, Meixensberger J, Janka M, Sorensen N, Roosen K. Decompressive craniectomy in patients with uncontrollable intracranial hypertension. *Acta Neurochir Suppl.* 1998;71:16-18
 289. Taylor A, Butt W, Rosenfeld J, Shann F, Ditchfield M, Lewis E, et al. A randomized trial of very early decompressive craniectomy in children with traumatic brain injury and sustained intracranial hypertension. *Childs Nerv Syst.* 2001;17:154-162
 290. Williams RF, Magnotti LJ, Croce MA, Hargraves BB, Fischer PE, Schroepfel TJ, et al. Impact of decompressive craniectomy on functional outcome after severe traumatic brain injury. *J Trauma.* United States; 2009:1570-1574; discussion 1574-1576.
 291. Ho CL, Wang CM, Lee KK, Ng I, Ang BT. Cerebral oxygenation, vascular reactivity, and neurochemistry following decompressive craniectomy for severe traumatic brain injury. *J Neurosurg.* 2008;108:943-949
 292. Eberle BM, Schnuriger B, Inaba K, Gruen JP, Demetriades D, Belzberg H. Decompressive craniectomy: surgical control of traumatic intracranial hypertension may improve outcome. *Injury.* 2010;41:894-898
 293. Morgalla MH, Will BE, Roser F, Tatagiba M. Do long-term results justify decompressive craniectomy after severe traumatic brain injury? *J Neurosurg.* 2008;109:685-690
 294. Pompucci A, De Bonis P, Pettorini B, Petrella G, Di Chirico A, Anile C. Decompressive craniectomy for traumatic brain injury: patient age and outcome. *J Neurotrauma.* 2007;24:1182-1188
 295. Honeybul S, Ho KM, Lind CR, Gillett GR. Observed versus predicted outcome for decompressive craniectomy: a population-based study. *J Neurotrauma.* 2010;27:1225-1232
 296. Lemcke J, Ahmadi S, Meier U. Outcome of patients with severe head injury after decompressive craniectomy. *Acta Neurochir Suppl.* 2010;106:231-233
 297. Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, Arabi YM, Davies AR, D'Urso P, et al. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *N Engl J Med.* 2011;364:1493-1502
 298. Coplin WM, Cullen NK, Policherla PN, Vinas FC, Wilseck JM, Zafonte RD, et al. Safety and feasibility of craniectomy with duraplasty as the initial surgical intervention for severe traumatic brain injury. *J Trauma.* 2001;50:1050-1059
 299. Ransohoff J, Benjamin MV, Gage EL, Jr., Epstein F. Hemispheric craniectomy in the management of acute subdural hematoma. *J Neurosurg.* 1971;34:70-76

300. Shigemori M, Syojima K, Nakayama K, Kojima T, Ogata T, Watanabe M, et al. The outcome from acute subdural haematoma following decompressive hemicraniectomy. *Acta Neurochir (Wien)*. 1980;54:61-69
301. Woertgen C, Rothoerl RD, Schebesch KM, Albert R. Comparison of craniotomy and craniectomy in patients with acute subdural haematoma. *J Clin Neurosci*. Scotland; 2006;718-721.
302. Li LM, Kolias AG, Guilfoyle MR, Timofeev I, Corteen EA, Pickard JD, et al. Outcome following evacuation of acute subdural haematomas: a comparison of craniotomy with decompressive craniectomy. *Acta Neurochir (Wien)*. 2012;154:1555-1561
303. Kolias AG, Belli A, Li LM, Timofeev I, Corteen EA, Santarius T, et al. Primary decompressive craniectomy for acute subdural haematomas: results of an international survey. *Acta Neurochir (Wien)*. 2012;154:1563-1565
304. Chen SH, Chen Y, Fang WK, Huang DW, Huang KC, Tseng SH. Comparison of craniotomy and decompressive craniectomy in severely head-injured patients with acute subdural hematoma. *J Trauma*. 2011;71:1632-1636
305. Aarabi B, Hesdorffer DC, Simard JM, Ahn ES, Aresco C, Eisenberg HM, et al. Comparative study of decompressive craniectomy after mass lesion evacuation in severe head injury. *Neurosurgery*. 2009;64:927-939; discussion 939-940
306. De Luca GP, Volpin L, Fornezza U, Cervellini P, Zanusso M, Casentini L, et al. The role of decompressive craniectomy in the treatment of uncontrollable post-traumatic intracranial hypertension. *Acta Neurochir Suppl*. 2000;76:401-404
307. Meier U, Grawe A. The importance of decompressive craniectomy for the management of severe head injuries. *Acta Neurochir Suppl*. 2003;86:367-371
308. Ucar T, Akyuz M, Kazan S, Tuncer R. Role of decompressive surgery in the management of severe head injuries: prognostic factors and patient selection. *J Neurotrauma*. 2005;22:1311-1318
309. Abdullah J, Zamzuri I, Awang S, Sayuthi S, Ghani A, Tahir A, et al. Preliminary report on Spiegelberg pre and post-operative monitoring of severe head-injured patients who received decompressive craniectomy. *Acta Neurochir Suppl*. 2005;95:311-314
310. Alexander E, Jr. Management of severe traumatic brain injury by decompressive craniectomy. *Neurosurgery*. 2001;48:704
311. Carmelo A, Ficola A, Fravolini ML, La Cava M, Maira G, Mangiola A, et al. ICP and CBF regulation: effect of the decompressive craniectomy. *Acta Neurochir Suppl*. 2002;81:109-111
312. Citerio G, Andrews PJ. Refractory elevated intracranial pressure: intensivist's role in solving the dilemma of decompressive craniectomy. *Intensive Care Med*. 2007;33:45-48
313. De Bonis P, Pompucci A, Mangiola A, D'Alessandris QG, Rigante L, Anile C. Decompressive craniectomy for the treatment of traumatic brain injury: does an age limit exist? *J Neurosurg*. 2010;112:1150-1153
314. Hutchinson PJ, Kirkpatrick PJ. Decompressive craniectomy in head injury. *Curr Opin Crit Care*. United States; 2004:101-104.

315. Li G, Wen L, Yang XF, Zheng XJ, Zhan RY, Liu WG. Efficacy of large decompressive craniectomy in severe traumatic brain injury. *Chin J Traumatol.* 2008;11:253-256
316. Plesnila N. Decompression craniectomy after traumatic brain injury: recent experimental results. *Prog Brain Res.* Netherlands; 2007:393-400.
317. Soukiasian HJ, Hui T, Avital I, Eby J, Thompson R, Kleisli T, et al. Decompressive craniectomy in trauma patients with severe brain injury. *Am Surg.* 2002;68:1066-1071