

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
FACULTAD DE MEDICINA  
Departamento de Cirugía



**TESIS DOCTORAL**

**Craneoplastia: efectos de la reposición del cogajo óseo sobre la hemodinámica cerebral**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

**Igor Paredes Sansinenea**

Directores

**Alfonso Lagares Gómez-Abascal**

**José Antonio Fernández Alén**

**Pedro Gómez López**

**Madrid, 2017**

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE  
MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA



***Craneoplastia: Efectos de la Reposición del  
Colgajo Óseo Sobre la Hemodinámica  
Cerebral***

Memoria presentada para optar al grado de Doctor por

D. Igor Paredes Sansinenea

Madrid, 5 de Octubre de 2015



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE  
MADRID

FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA



***Craneoplastia: Efectos de la Reposición  
del Colgajo Óseo Sobre la  
Hemodinámica Cerebral***

Memoria presentada para optar al grado de Doctor de

D. Igor Paredes Sansinenea

**Directores: Alfonso Lagares, José Antonio**

**Fernández Alén, Pedro Gómez**

Madrid, 5 de Octubre de 2015



A mi familia, a mis padres y a mis hermanos, punto de  
partida de lo que soy, y seré.

A mis amigos, punto de apoyo de todos mis esfuerzos.

A mi compañera de viaje, mi amiga, a la que da sentido a todo  
esto, y sin la que nada mas tendría sentido, a la que es una meta  
en sí misma,  
mi mujer,  
Rosa.



## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero expresar mi agradecimiento a todas aquellas personas que de un modo u otro, han contribuido a la realización de este trabajo, tanto aquellas que no menciono como las nombradas a continuación.

A los miembros del servicio de neurorradiología del hospital 12 de Octubre por su inestimable colaboración en el desarrollo del presente (y de muchos otros) trabajo. En especial a José María Millán y Elena Salvador, sin cuya participación este proyecto habría sido imposible.

A todos los miembros del servicio de Neurocirugía del Hospital 12 de Octubre, de quienes tanto he aprendido, y tanto me han acompañado. No sería el cirujano, ni la persona que soy hoy, sin su ayuda. A mis residentes mayores, Ariel, Luis, Manuel y Marta, cuyo ejemplo guió todo el camino. A mis residentes pequeños, Rafa, Pablo, Ana y Santi; sin cuya ayuda este trabajo habría sido imposible. No puedo dejar de hacer mención especial a Ana Castaño, quién ha dedicado muchas más horas de las que merezco a ayudarme a completar este proyecto.

A mis directores de tesis: Pedro Gómez y José Fernández Alén por sus enseñanzas, consejos y sobre todo, por su ejemplo constante. Mi último agradecimiento requiere tantas líneas que no tendría cabida aquí, y me veo obligado a resumir. A la persona sin la cual, esto nunca se habría escrito. A la vara cuando lo hago mal, y la zanahoria cuando lo hago bien. Al maestro estricto, que además es un amigo.

Gracias Alfonso.



# **INDICE**

## **INDICE**

	Página
<b>Summary</b>	14
<b>Resumen</b>	22
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	31
I.1. Fisiopatología de la presión intracraneal y la autorregulación vascular cerebral.	35
I.1.a. Flujo sanguíneo cerebral	37
I.1.b. El Líquido cefalorraquídeo.	39
I.1.c. La presión intracraneal	40
I.1.d. Relación entre el volumen cerebral y la presión intracraneal	41
I.1.e. Relación entre la posición y la presión intracraneal	45
I.2. Tomografía Axial Computarizada de perfusión cerebral.	47
I.3. Ecografía Doppler transcraneal y de carótida interna extracraneal.	51
I.3.a. Fundamentos	51
I.3.b. Estudio de la vasoreactividad cerebral	54
I.4. Craneoplastia, Técnica quirúrgica y Complicaciones	58
<b>II. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVO</b>	61
<b>III. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	65
III. 1. Pacientes	66
III.2. Técnica quirúrgica	67
III. 3. Variables Clínicas	69
III.3.a. Mejoría clínica	69
III.3.b. Complicaciones	70
III.4. TC de perfusión cerebral. (TCP)	71
III.5. Eco-Doppler transcraneal y de arteria carótida interna.	74

III.6. Análisis Estadístico	79
<b>IV. RESULTADOS</b>	<b>81</b>
IV.1. Características de los pacientes	82
IV.2. Complicaciones	87
IV.3. Mejoría clínica	91
IV.4. Tomografía axial computarizada de perfusión cerebral	95
IV.4.1 TCP antes y después de la plastia	95
IV.4.2. TCP y Mejoría Clínica	99
IV.5. Ecografía Doppler Transcraneal.	103
IV.5.1. EDTC antes y después de la cirugía.	103
IV.5.2 EDTC y mejoría clínica.	107
IV.6. Análisis Estadístico	112
<b>V.DISCUSIÓN</b>	<b>116</b>
V.1. Complicaciones	118
V.2. Mejoría Clínica	124
V.2.a. Factores clínicos	124
V.2.b. Alteraciones de la Dinámica de LCR y de la PIC	127
V.2.c. Perfusión Cerebral (TC craneal de perfusión)	130
V.2.d. Perfusión cerebral (Ecografía Doppler Transcraneal)	134
V.3. Limitaciones.	138
<b>VI.CONCLUSIONES</b>	<b>140</b>
<b>VII. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>143</b>
<b>VIII. ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS</b>	<b>154</b>
<b>ANEXO I</b>	<b>158</b>
<b>ANEXO II</b>	<b>160</b>



# Summary

## *Cranioplasty: the effect of the bone flap replacement on cerebral hemodynamics*

### I. INTRODUCTION

The final path through which brain death happens in most of the patients suffering a neurological disease is brain edema, and as a direct consequence, intracranial hypertension (ICHT). Decompressive craniectomy (DC) is a lifesaving procedure performed in those patients suffering intracranial hypertension (ICHT) refractory to medical treatment. The DC is performed mostly on patients who have suffered a traumatic brain injury (TBI), but it is also used in patients who suffer from a main cerebral artery malignant infarction, intraoperative cerebral edema (in tumor surgery, aneurysms, etc) or in patients with ICHT due to encephalitis.

After a DC is performed, the patients who survive must be operated upon to replace the bone flap, to receive a cranioplasty. The time elapsed from the DC to the cranioplasty is very variable, depending on the recovery of the patient and whether there has been an infection of the wound or the bone flap. Usually the cranioplasty is performed for aesthetic purposes or for protection, and some patients refuse the intervention.

Grant et al. first described the syndrome in 1939. It was described as a group of neurologic, cognitive and psychological symptoms developed by some craniectomized patients. The most frequent symptoms were headaches, dizziness, fatigue and mood disorders, that appeared late after the DC and developed slowly. Later on some authors reported cases in which a delay contralateral weakness developed in patients craniectomized, and they called it the "motor trephined syndrome". Those symptoms haven been exclusively published in relation to DC performed in patients suffering medically refractory ICHT secondary to TBI, but there is no data regarding patients craniectomized for other reasons.

The physiopathology underlying the neurologic impairment of the craniectomized patients is not well known, and numerous theories to explain this phenomenon have been proposed. These theories comprised as responsible factors for the neurological impairment of the cerebrospinal fluid (CSF) dynamic, the direct effect of the atmospheric pressure over the brain, brain blood flow changes, brain metabolism disturbances and electroencephalographic alterations. Anyhow the most interesting fact is that most of the neurological impairment improves after the cranioplasty is performed.

On the other hand, the cranioplasty is not a procedure that lacks complications. In fact, the published complication rate is considerably higher than any other scheduled neurosurgical procedure. Several factors, like the time elapsed since the DC, the material used for the cranioplasty, or the underlying pathology have been studied to find their role in the occurrence of complications, but the results are often contradictory.

In this research we have studied the patients undergoing a cranioplasty, whose original reason to receive a DC was to suffer a medically refractory ICHT. Clinical variables have been collected, and perfusion CT and transcranial Doppler ultrasound haven performed before and between 24 and 72 h after the surgery. A correlation between the findings of those tests and the clinical improvement has been sought.

## **II.GOALS**

### **Primary:**

- a. To establish the rate of objective and subjective neurological improvement after the cranioplasty.
- b. To asses the brain blood perfusion changes that occur after the cranioplasty.
- c. To asses the changes in the brain autoregulation mechanisms in response to postural changes.
- d. Establish the relation between the occurrence of neurological improvement and the changes determined in sections b and c.

### **Secondary:**

- a. To establish the rate of complications, specifically the rate of infection/reabsorptions of the bone flap that require its removal.
- b. To evaluate the clinical factors related to the occurrence of complications.

## **IV. RESULTS**

### **IV.1. Patient`s Characteristics**

Sixty two cranioplasties were identified, 55 of which were unilateral and 7 bifrontal, making up a total of 69 defective hemispheres. Seven patients were excluded, of the 62 defective hemispheres remaining (55 patients, 37 men and 18 women) 50 completed the whole study protocol, 5 were studied with TCDS but not with PCT, and 7 were studied with PCT but not with TCDS.

Mean age was 42,8 years old (17-73 years ). The material used for the cranioplasty was autologous bone in 42 cases, PEEK in 7, and Polymethyl methacrylate in 6 patients. The mean NIHSS and Barthel before the surgery were 5,77 (Range 0-33) and 72,37 (Range 5-100) respectively. After the surgery the mean NIHSS and Barthel were 5,05 (Range 0-33) and 75,93 (Range 5-100) respectively. The mean bone defect size was 69,5 cm<sup>2</sup>. The mean time elapsed from the DC to the cranioplasty was 309 days.

### **IV.2. Complications**

As a whole, 10 cases of morbi-mortality were observed, which equals a complications rate of 18,2%. Regarding the risk factors, age older than 45 (OR 13,5; 1,5-115; P=0,01), surgery performed within the first 85 days after the DC (OR 8; 1.69-37.03; P=0.004) and a Barthel score of 70 or less (OR 22; 2,5-192; P=0,005) were associated with the occurrence of complications.

### **IV.3. Clinical Improvement**

Thirty one (56,4%) and 22 (40%) of the 55 patients showed a subjective and objective improvement respectively. Of those who improve objectively, 12 (21%)

improved 1 point in the NIHSS, 8 (14,5%) improved 2 points, 1 (1,8%) improved 3 points; and 1 (1,8%) improved 5 points in the Barthel index. Of the clinical factors studied, only the surgery being performed in the first 85 days (OR 4,67; 1,05-20,83; P=0,035) was associated with the occurrence of improvement. A statistical trend of those patients who improved to harbor larger bone defects (75,3 vs 65,6 cm<sup>2</sup> P=0,1) was observed.

#### IV.4. Brain perfusion CT

##### IV.4.1 PCT before and after the surgery.

The mean CBF of the healthy side increases from 128,14 to 145,73 ml/100 gr/s (p=0,028) after the surgery. The CBF in the defective side increases from 101,86 to 117,17 ml/100gr/s, but in this case it does not reach statistical significance (p=0,064).

##### IV.4.2. PCT and clinical improvement.

Regarding the comparison between the patients that improved with those who did not improve there are important differences in the healthy side: There is a better mean perfusion before the surgery in those patients that improve (148,32 vs 111,33 ml/100gr/s p=0,04). The mean perfusion value is even more asymmetrical after the surgery: patients who improve present a 173,47 ml/100gr/s perfusion value, while those who do not improve present a 122,61 ml/100gr/s (p=0,049) value.

#### IV.5. Transcranial Doppler Sonography.

##### IV.5.1. TCDS before and after the surgery.

The pulsatility and resistance index of the MCA of both sides, in the supine position, increase after the surgery. These changes cause that the variation of the RI with the postural change is greater before the surgery (defective side before 0,044; after 0,0;  $p=0,024$ . Healthy side before 0,044; after -0,006;  $p=0,014$ ).

#### IV. TCDS and clinical improvement

The comparison of the trephined patients with the non trephined ones shows that the variation of the LR with the postural changes is significantly higher in the defective side in those patients who improve (1,295 vs -0,714.  $P=0,002$ ) than in those who do not improve. This great variation vanishes after the surgery, and there is not present at any moment in the healthy side. This variation of the LR is due to the significantly lower velocities of the ICA in the sitting position in those patients that improve (ICA mean velocity: 14,37 cm/s trephined vs 24,22 cm/s non trephined.  $P=0,007$ ).

#### IV.6. Statistical Analysis

Once the univariate analysis was completed, a multivariate analysis for the presence of objective improvement (trephined) was performed using a binary logistic regression. Once the non significant factors were removed, the size of the DC (continuous variable), the variation of the LR before the surgery with the postural change (c.v.) in the defective side, the early surgery (surgery within the first 85 days), and the mean TTM of the healthy hemisphere before the surgery (c.v.) remained in the model. The area under the curve of the model was 0,901 (0,822-979. 95% CI).

## **VI. CONCLUSIONS**

1. The cranioplasty is a procedure that produces clinical benefits beyond protection and aesthetic improvement. In our series we have found an objective and subjective improvement of 40 and 56% respectively.
2. The CBF and CBV increase in both sides after the surgery, as well as the TTP and TTM shorten after the surgery. These changes seem to be greater in those patients who improve, but without statistical significance. There is a noticeable flow asymmetry towards the healthy side in those patients who improve.
3. Patients who improve show a susceptibility to postural changes that is observed as a disregulation of the cerebral blood flow in response to those postural changes. The cranioplasty improves that susceptibility.
4. In our series, the presence of a larger craniectomies, the performance of the surgery within the first 85 days after the DC, a shorter TTM in the healthy side, and greater variations of the LR in the defective side with the postural change are able to predict the occurrence of neurological improvement after the cranioplasty. Larger prospective studies are needed to confirm and generalize these findings.

5. On the other hand, the cranioplasty is a procedure with a complication rate higher than the rest of the scheduled neurological surgeries. Age older than 45 years, and a Barthel score 70 or less are independent factors in our series. A shorter time from DC to the cranioplasty seems to increase the risk of complications (statistical trend).

# Resumen

## ***Craneoplastia: Efectos de la Reposición del Colgajo Óseo Sobre la Hemodinámica Cerebral***

### **I. INTRODUCCIÓN**

El común denominador o vía final por el que se produce la muerte encefálica en muchos pacientes afectados de enfermedades neurológicas es el edema cerebral y su consecuencia directa, la hipertensión intracraneal (HTIC). La craneotomía descompresiva (CD) es un procedimiento potencialmente salvador usado en neurocirugía para el tratamiento de la HTIC refractaria al tratamiento médico. La mayoría de las veces se realiza en pacientes que han sufrido un traumatismo craneoencefálico, pero también es usado en pacientes que sufren un infarto maligno de grandes vasos intracraneales, en pacientes que sufren edema cerebral intraoperatorio (en cirugía de tumores, aneurismas cerebrales, etc) o en pacientes con hipertensión intracraneal debida a encefalitis.

Tras ser sometidos a CD, los pacientes que sobreviven deben ser intervenidos para la reconstrucción del cráneo, es decir para la craneoplastia. El tiempo transcurrido entre la descompresión y la craneoplastia es muy variable, dependiendo del tiempo de recuperación o de si ha existido o no infección de la herida quirúrgica y del colgajo óseo. Generalmente, la craneoplastia se realiza por motivos estéticos o de protección, por lo que algunos pacientes rechazan esta intervención quirúrgica.

En 1939, Grant y cols describieron por primera vez el “Síndrome del Trefinado” como un conjunto de síntomas neurológicos, cognitivos y psicológicos que desarrollaban algunos enfermos craniectomizados. Los síntomas más frecuentes de este síndrome son las cefaleas, mareos, fatiga y los trastornos del humor, que aparecen tardíamente y de una manera insidiosa. Posteriormente, algunos autores reportaron casos de déficit motor contralateral de aparición tardía en pacientes con craniectomía, y lo llamaron el “Síndrome Motor del Trefinado”. Dichos síntomas han sido publicados exclusivamente en pacientes sometidos a CD realizadas como tratamiento de la hipertensión intracraneal refractaria a tratamiento médico en pacientes que han sufrido traumatismo craneoencefálico, pero no hay referencias en la literatura acerca de pacientes craniectomizados por otros motivos.

La fisiopatología que subyace en los déficits neurológicos de pacientes craniectomizados no es bien conocida, y se han propuesto numerosas teorías para explicar este fenómeno. Estas teorías incluyen como responsables de los déficits a las alteraciones en la dinámica del líquido cefalorraquídeo (LCR), los efectos de la

presión atmosférica sobre el cerebro expuesto, cambios en el flujo sanguíneo cerebral, trastornos en el metabolismo cerebral o posibles alteraciones electroencefalográficas. Pero lo más interesante de este fenómeno es que en la mayoría de los casos, los déficits neurológicos mejoran tras la colocación de la craneoplastia.

Por otro lado, la craneoplastia no es un procedimiento exento de complicaciones. De hecho, las tasas de complicaciones publicadas son considerablemente más altas que las del resto de procedimientos neuroquirúrgicos programados. Diversos factores, como el tiempo transcurrido desde la CD, el material utilizado, o la patología subyacente, se han estudiado para determinar su papel en la presencia de complicaciones postquirúrgicas; siendo los resultados muchas veces contradictorios.

En este trabajo se han estudiado los pacientes sometidos a craneoplastia cuyo motivo original para recibir una CD fuera padecer una HTIC refractaria al tratamiento médico. Se han recogido las variables clínicas, y se ha realizado un TC craneal de perfusión y una ecografía Doppler transcraneal antes de la cirugía, y entre 24 y 72 h después. Se ha correlacionado los hallazgos con la aparición de mejoría clínica.

## **II.OBJETIVOS**

### **Primarios:**

- a. Determinar la tasa de aparición de mejoría neurológica inmediata objetiva y subjetiva tras la craneoplastia.

- b. Determinar los cambios que se producen en la perfusión sanguínea cerebral tras la plastia.
- c. Determinar los cambios que se producen en los mecanismos de autorregulación cerebral en respuesta a los cambios posturales.
- d. Determinar si la aparición de mejoría neurológica se encuentra en relación con los cambios objetivados en los apartados b y c.

Secundarios:

- a. Determinar la tasa de complicaciones, y específicamente de infecciones/reabsorciones de colgajo que requieran de reintervención y retirada del mismo.
- b. Determinar los factores clínicos asociados a la aparición de complicaciones.

#### **IV. RESULTADOS**

##### IV.1. Características de los pacientes

Se identificaron 62 craneoplastias, de las que 55 fueron unilaterales y 7 bifrontales, lo cual suma un total de 69 hemisferios enfermos. Siete pacientes fueron excluidos, de los restantes 62 hemisferios enfermos (55 pacientes, 37 hombres y 18 mujeres), 50 completaron el protocolo de estudio completo, 5 fueron estudiados con EDTC pero no con TCP, y 7 fueron estudiados con TCP pero no con EDTC.

La edad media fue de 42,8 años (17-73 años). El material utilizado para la plastia fue hueso autólogo en 42 casos, PEEK en 7, y Metacrilato en 6. En el

momento de la plastia el NIHSS medio era de 5,77 (Rango 0-33) y el Barthel de 72,37 (Rango 5-100). Tras la cirugía el NIHSS media fue de 5,05 (Rango 0-33) y el Barthel de 75,93 (Rango 5-100). El tamaño medio del defecto óseo fue de 69,5 cm<sup>2</sup>. El tiempo medio entre la CD y la plastia fue de 309 días.

#### IV.2. Complicaciones

En total, se observaron 10 casos de morbi-mortalidad, lo que supone una tasa de complicaciones del 18,2%. En cuanto a los factores de riesgo, la edad mayor de 45 años (OR 13,5; 1,5-115; P=0,01), la cirugía realizada en los primero 85 días (OR 8; 1.69-37.03; P=0.004) y una puntuación Barthel  $\leq$  70 (OR 22; 2,5-192; P=0,005) se asociaron a la aparición de complicaciones.

#### IV.3. Mejoría Clínica

Treinta y un (56,4%) y 22 (40%) de los 55 pacientes presentaron mejoría subjetiva y objetiva respectivamente. De aquellos que mejoraron objetivamente, 12 (21%) mejoraron 1 puntos del NIHSS, 8 (14,5%) mejoraron 2 puntos, 1 (1,8%) mejoró 3 puntos, y 1 mejoró (1,8%) mejoró 5 puntos en el índice de Barthel. De los factores clínicos, únicamente la cirugía realizada en los primeros 85 días (OR 4,67; 1,05-20,83; P=0,035) se asoció a aparición de mejoría. Se observó una tendencia a que los pacientes con mejoría tuvieran defectos óseos mas grandes (75,3 vs 65,6 cm<sup>2</sup> P=0,1).

#### IV.4. Tomografía Axial Computarizada de Perfusión Cerebral

##### IV.4.1 TCP antes y después de la plastia

En el TCP, el FSC medio del hemisferio sano pasa de 128,14 a 145,73 ml/100 gr/s ( $p=0,028$ ) tras la cirugía. Los valores del hemisferio enfermo pasan de 101,86 a 117,17 ml/100gr/s, siendo en éste caso una tendencia estadística ( $p=0,064$ ).

#### IV.4.2. TCP y Mejoría Clínica

En cuanto a la comparación de los pacientes que mejoran con los que no se objetivaron importantes diferencias en el lado sano: existe una clara mejor perfusión prequirúrgica en los enfermos que mejoran (148,32 frente a 111,33 ml/100gr/s  $p=0,04$ ). Dicho valor medio es aun mas asimétrico tras la cirugía, de forma que los pacientes que mejoran presentan un valor de 173,47 ml/100gr/s, mientras que los que no tienen 122,61 ml/100gr/s ( $p=0,049$ ).

#### IV.5. Ecografía Doppler Transcraneal

##### IV.5.1. EDTC antes y después de la cirugía.

En el EDTC, al analizar la variación de las velocidades de cada arteria tras la plastia, se aprecia que los índices de pulsatilidad y resistencia de la ACM de ambos lados, en posición tumbado, aumenten tras la cirugía. Esto condiciona que la variación del IR con el cambio de postura sea mayor antes de la cirugía (lado enfermo antes 0,044; después 0,0;  $p=0,024$ . Lado sano antes 0,044; después - 0,006;  $p=0,014$ ).

#### IV. EDTC y mejoría clínica

Cuando utilizamos el EDTC para comparar los trefinados con los no trefinados observamos que la variación con el cambio postural del IL era significativamente más alta en el lado enfermo en aquellos pacientes que presentarían mejoría (1,295 vs -0,714.  $P=0,002$ ) comparado con los que no. Esta

variación desaparece tras la cirugía, o no está presente en ningún momento en el lado sano. Esta variación del IL con la postura en el hemisferio enfermo se debe a las velocidades significativamente más bajas de la ACI en posición sentada en dichos pacientes que van a mejorar (velocidad media ACI: 14,37 cm/s frente a 24,22 cm/s en no trefinados.  $P=0,007$ ).

#### IV.6. Análisis estadístico

Una vez completado el análisis univariante de los respectivos factores se realizó un análisis multivariante del factor mejoría objetiva (trefinado) mediante una regresión logística binaria. Tras eliminar los factores que no alcanzaron la significación estadística, permanecieron en el modelo el tamaño de la CD (como variable continua(v.c.)), la variación del IL prequirúrgica (como v.c.) en el lado enfermo, la cirugía temprana (como variable dicotómica, < 86 días) y el valor medio del hemisferio sano del TTM prequirúrgico (como v.c.). El área bajo la curva de dicho modelo fue de 0,901 (IC al 95% 0,822-979).

## **VI. CONCLUSIONES**

1. La craneoplastia produce beneficios clínicos más allá de la mera protección y mejora estética. En nuestra serie se ha encontrado una mejoría objetiva del 40% y subjetiva del 56%.
2. El FSC y VSC aumentan en ambos lados tras la cirugía, así como el TTM y el TTP disminuyen. Estos cambios parecen mayores en los pacientes que mejoran, pero esto no es estadísticamente significativo.

3. Existe una susceptibilidad a los cambios posturales en los pacientes que mejoran, que se manifiesta por una mala regulación del flujo sanguíneo cerebral en respuesta a dichos cambios. La craneoplastia corrige dicha susceptibilidad.
4. La presencia de craniectomías más grandes, la realización de la cirugía en los primeros 85 días tras la CD, un TTM más corto en el lado sano, y mayores variaciones en el valor del IL con el cambio postural predicen, en nuestra serie, la aparición de mejoría neurológica con la craneoplastia. Estudios con mayor número de pacientes son necesarios para confirmar y generalizar nuestros hallazgos.
5. La craneoplastia es un procedimiento con unas tasas de complicaciones mayores, un 18% en nuestra serie, que las de el resto de procedimientos neuroquirúrgicos programados. La mayor edad, y la peor situación funcional son factores de riesgo independientes en nuestra serie. Un menor tiempo desde la CD presenta una tendencia a aumentar dicho riesgo. Es probable que otros factores, como el material utilizado, jueguen un papel aun por determinar en la presencia de complicaciones.



# **I. INTRODUCCIÓN**

El común denominador o vía final por el que se produce la muerte encefálica en muchos pacientes afectados de enfermedades neurológicas es el edema cerebral y su consecuencia directa, la hipertensión intracraneal (HTIC). La historia natural de la misma conduce inexorablemente a esta muerte encefálica. El estudio de las ondas de presión intracraneal (PIC), su monitorización y el registro de las mismas nos informan sobre la existencia de procesos que tienen como común denominador esta HTIC.(1, 2)

La craniectomía descompresiva (CD) es un procedimiento potencialmente salvador usado en neurocirugía para el tratamiento de la HTIC refractaria al tratamiento médico. La mayoría de las veces se realiza en pacientes que han sufrido un traumatismo craneoencefálico, pero también es usado en pacientes que sufren un infarto maligno de grandes vasos intracraneales, en pacientes que sufren edema cerebral intraoperatorio (en cirugía de tumores, aneurismas cerebrales, etc) o en pacientes con hipertensión intracraneal debida a encefalitis. Aunque inicialmente controvertida, la eficacia de este procedimiento es cada vez menos cuestionada, ya que ha demostrado buenos resultados en estudios multicéntricos y randomizados de pacientes con trauma craneal y en infartos de arteria cerebral media (3-10).

Tras ser sometidos a CD, los pacientes que sobreviven deben ser intervenidos para la reconstrucción del cráneo, es decir para la craneoplastia. El tiempo transcurrido entre la descompresión y la craneoplastia es muy variable, dependiendo del tiempo de recuperación o de si ha existido o no infección de la herida quirúrgica y del colgajo óseo. Generalmente, la craneoplastia se realiza por motivos estéticos o de protección, por lo que algunos pacientes rechazan esta intervención quirúrgica.

En 1939, Grant y cols describieron por primera vez el “Síndrome del Trefinado” como un conjunto de síntomas neurológicos, cognitivos y psicológicos que desarrollaban algunos enfermos craniectomizados. Los síntomas más frecuentes de este síndrome son las cefaleas, mareos, fatiga y los trastornos del humor, que aparecen tardíamente y de una manera insidiosa(11). Posteriormente, algunos autores describieron casos de déficit motor contralateral de aparición tardía en pacientes con craniectomía, y lo llamaron el “Síndrome Motor del Trefinado”(12-15). Dichos síntomas han sido publicados exclusivamente en pacientes sometidos a CD realizadas como tratamiento de la hipertensión intracraneal refractaria a tratamiento médico en pacientes que han sufrido traumatismo craneoencefálico, pero no hay referencias en la literatura acerca de pacientes craniectomizados por otros motivos.

La fisiopatología que subyace en los déficits neurológicos de pacientes craniectomizados no es bien conocida, y se han propuesto numerosas teorías para explicar este fenómeno. Estas teorías incluyen como responsables de los déficits a las alteraciones en la dinámica del líquido cefalorraquídeo (LCR), los efectos de la

presión atmosférica sobre el cerebro expuesto, cambios en el flujo sanguíneo cerebral, trastornos en el metabolismo cerebral o posibles alteraciones electroencefalográficas. Pero lo más interesante de este fenómeno es que en la mayoría de los casos, los déficits neurológicos mejoran tras la colocación de la craneoplastia(11, 15-44).

Por otro lado, la craneoplastia no es un procedimiento exento de complicaciones. De hecho, las tasas de complicaciones publicadas son considerablemente más altas que las del resto de procedimientos neuroquirúrgicos programados. Diversos factores, como el tiempo transcurrido desde la CD, el material utilizado, o la patología subyacente, se han estudiado para determinar su papel en la presencia de complicaciones postquirúrgicas; siendo los resultados muchas veces contradictorios.

## **I.1. Fisiopatología de la presión intracraneal y la autorregulación vascular cerebral.**

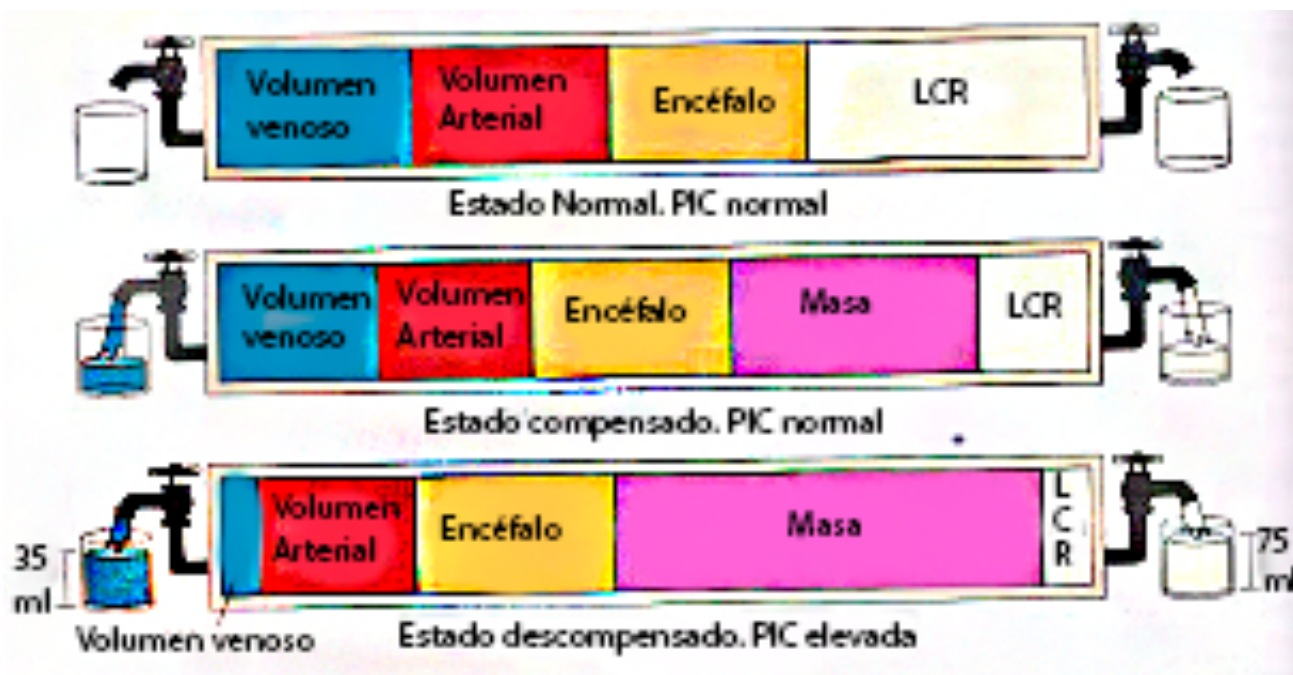
El cráneo, tras el cierre de las suturas y las fontanelas, se convierte en una estructura inextensible que, por tanto mantiene un volumen constante independientemente de su contenido. En condiciones normales, este contenido se puede dividir en 3 compartimentos (teoría de Monro-Kellie)(45): parénquima cerebral (80%), líquido cefalorraquídeo (LCR) (10%) y sangre (10%). Cuando aumenta el volumen de alguno de los 3 componentes, aumenta también la presión que ejerce dicho compartimento sobre los otros 2 (Fig. 1).

En condiciones normales, estas variaciones se compensan de forma aguda a través del desplazamiento del LCR hacia la cisterna lumbar. De forma más tardía, existe una disminución del flujo cerebral. Solo en situaciones crónicas, el parénquima es capaz de deformarse, a expensas de perder parte del agua extracelular, e incluso neuronas y glía(46-54).

Sin embargo, cuando estos mecanismos tampón fallan, el aumento de la PIC puede suponer una disminución en el aporte sanguíneo y secundariamente una reducción de la presión de perfusión cerebral (PPC), con lo que aumenta la probabilidad de lesiones isquémicas, pues la PPC depende tanto de la presión arterial media (PAM) como de la PIC. En esta relación se distinguen 3 situaciones: en una primera fase, el aumento del volumen intracraneal (VIC) no repercute en la

PIC pues el desplazamiento del LCR y del volumen sanguíneo cerebral lo compensa. En la segunda fase, el sistema de regulación se encuentra en el límite y no consigue amortiguar el aumento de presión secundario al aumento de volumen. Por último, en la tercera fase, el sistema de autorregulación ha desaparecido y pequeños cambios de volumen suponen elevaciones muy llamativas de la PIC(55, 56).

Figura 1



### **I.1.a. Flujo sanguíneo cerebral**

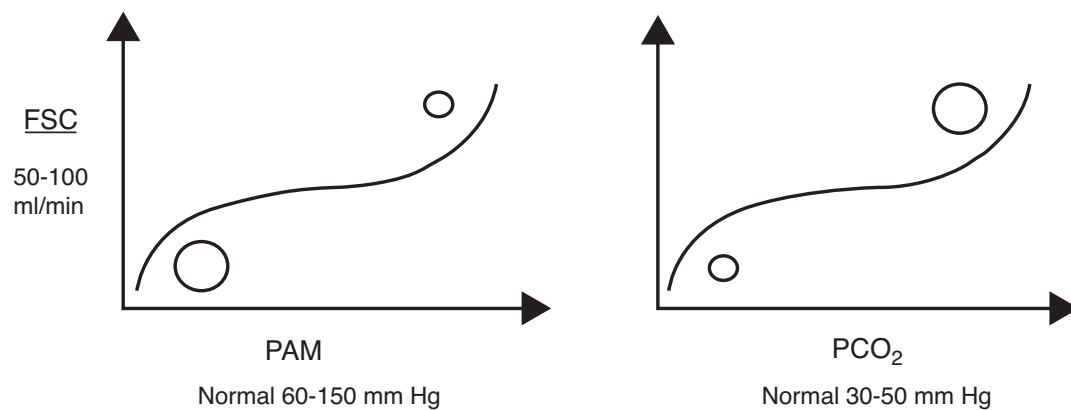
Entre el 15 y el 25% del gasto cardíaco está dirigido al cerebro, con un flujo sanguíneo cerebral (FSC) medio de 40-50 ml/100 g de tejido cerebral/min, que varía entre la sustancia gris y la sustancia blanca. El FSC está determinado por el consumo metabólico de oxígeno cerebral (CMRO<sub>2</sub>), vía autorregulación mediante variaciones en la resistencia vascular cerebral (RVC), y por la PPC, que es la diferencia entre la PAM y la PIC.

El CMRO<sub>2</sub> corresponde, en un 40%, al gasto energético basal (en su mayor parte para mantener el potencial de membrana) y en un 60% al gasto energético funcional. El 90% de este CMRO<sub>2</sub> corresponde al tejido neuronal y solo un 10% al tejido de sostén o glía (el cual supone más del 50% del volumen encefálico). El CMRO<sub>2</sub> se encuentra entre 4-6 ml/100 g de tejido cerebral/min. Así, situaciones patológicas como la anemia o la hipoxia reducirán el contenido arterial de oxígeno, pudiendo determinar una entrega cerebral de oxígeno inadecuada.

La autorregulación cerebral se basa en la modificación de la RVC (vasodilatación o vasoconstricción) con el fin de mantener un FSC acorde a las necesidades metabólicas cerebrales de O<sub>2</sub> de cada momento. Está determinada en gran parte por la presión parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>), por la PAM y, en menor medida, por la presión parcial arterial de oxígeno, la adenosina, el pH, etc. Así, cuando la PaCO<sub>2</sub> cerebral es alta (mayor trabajo metabólico), la RVC

cae (vasodilatación), aumentando el FSC y la entrega cerebral de oxígeno (CD02). Lo contrario ocurre cuando la PaCO2 disminuye (menor trabajo metabólico; vasoconstricción). Se estima que el FSC varía en un 4% por cada mmHg de CO2, en normotensión. Con la PAM ocurre algo similar, regulándose el FSC para proteger al tejido cerebral de caídas o subidas bruscas de presión que pudiesen comprometer la CD02. Sin embargo, estas autorregulaciones tienen límites por encima o por debajo de los cuales el FSC se torna absolutamente dependiente de la PPC, y por tanto de la PAM (Fig 2).

Figura 2



### **I.1.b. El Líquido cefalorraquídeo.**

El LCR es producido en un 70% en los plexos coroideos de los cuatro ventrículos cerebrales, sobre todo los laterales, y en un 30% en el epéndimo (las membranas aracnoideas secretan cantidades adicionales de líquido y una pequeña cantidad proviene del propio encéfalo, a través de los espacios perivasculares) a razón de 0,35 ml/minuto o 500 ml/día. Un adulto tiene unos 150 ml y se renueva cada 3 o 4 horas. El lecho capilar del plexo coroideo es muy diferente del resto de lechos capilares del cerebro. En este lecho no hay uniones estrechas (tight unions). De esta forma en el plexo coroideo no hay barrera hematoencefálica. Los capilares del plexo coroideo además están recubiertos por una monocapa de células epiteliales con prolongaciones en forma de cilios que aumentan su superficie. El LCR se produce por un proceso de transporte activo que es dependiente de consumo de energía. Del 50 al 80% del LCR producido por el plexo coroideo es dependiente de la actividad de la anhidrasa carbónica(47).

El LCR se desplaza desde los ventrículos laterales hasta el foramen de Luschka y Magendie donde sale a la teca espinal, recorre dicho saco tecal y asciende hasta la convexidad cerebral donde será absorbido en las vellosidades aracnoideas. El volumen de LCR varía de acuerdo a la edad siendo de 40 a 60 ml en el recién nacido, de 60 a 100 ml en el niño, de 80 a 120 ml en el adolescente, y de 110 a 170 ml en el adulto. De los 150 ml de media que se considera que posee un adulto, 30 ml se localizan en los ventrículos laterales, 10 ml entre el 3er y 4º ventrículos, 25 ml en los espacios subaracnoideos cerebrales y cisternas, y unos 75 ml en el espacio subaracnoideo espinal. El resto se distribuye de forma variable en

los espacios aracnoideos perivasculares, y los espacios aracnoideos que acompañan a los pares craneales (especialmente el óptico y el olfatorio) en su salida del cráneo.

El sitio primario de reabsorción del LCR es a nivel del seno sagital en las vellosidades aracnoideas. Estas organelas especializadas son invaginaciones de aracnoides en los senos venosos duros, particularmente en el seno sagital. Estas vellosidades permiten el flujo de LCR hacia el seno impidiendo el flujo retrógrado. El proceso es pasivo y no requiere energía. Este sistema valvular precisa de la existencia de una diferencia de presión de 3-5 mmHg entre el LCR y la presión sanguínea en el seno venoso para abrirse. Existen otros mecanismos implicados en la reabsorción del LCR incluyen el sistema linfático dural, las órbitas, la esclera y la endolinfa del oído. Su contribución es despreciable en situaciones normales.

### **I.1.c. La presión intracraneal**

La PIC se define como la presión que existe dentro de la bóveda craneal. Se ha establecido que el funcionamiento cerebral es adecuado con valores de PIC entre 10 y 20 mmHg en adultos, de 3 a 7 mmHg en niños y de 1,5 a 6 mmHg en recién nacidos.

La PIC es la consecuencia de la interacción entre cerebro, LCR y sangre cerebral. Como hemos señalado anteriormente, corresponde al parénquima cerebral el 80% del contenido intracraneal. Este parénquima cerebral está compuesto en un 75-80% de agua, la cual se reparte entre el espacio intracelular

(sustancia blanca y sustancia gris) y el extracelular (espacio intersticial). Por otra parte, el LCR corresponde aproximadamente al 10% del volumen intracraneal (VIC).

Al hablar de la sangre intracraneal podemos referirnos a dos conceptos, el volumen de sangre intracraneal (VSC) y el FSC. El VSC, volumen de sangre constante en el cerebro, corresponde aproximadamente a un 10% del volumen total. Este VSC contribuye en forma directa a la PIC, mientras que el FSC puede hacerlo indirectamente mediante la autorregulación cerebral.

La PIC varía con la posición (bipedestación frente a decúbito) y oscila con la presión arterial sistémica y con la respiración(57-59). Las maniobras que incrementan la presión intratorácica o intraabdominal, tales como la tos, el llanto o la defecación, incrementan la presión de las venas yugulares y/o del plexo venoso epidural. Dado que las venas cerebrales no tienen válvulas, este incremento de la presión venosa se transmite al espacio intracraneal y así aumenta la PIC(2). Los diferentes mecanismos que controlan la PIC están en equilibrio en situaciones normales y su registro gráfico es regular y estable.

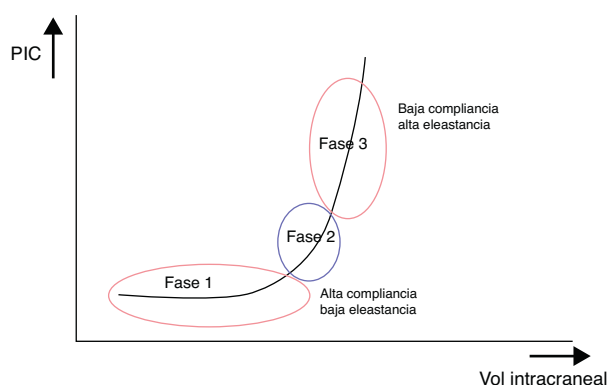
#### **I.1.d. Relación entre el volumen cerebral y la presión intracraneal**

Al cociente entre el diferencial de volumen (dV) y el diferencial de presión intracraneal (dP), es decir, al volumen necesario para obtener un cambio conocido de presión, se le conoce como «compliance cerebral». Alude a la capacidad adaptativa de la cavidad craneal para tolerar un incremento de su volumen en

función de la reserva de sus mecanismos de compensación. A su inverso, es decir, al  $dP/dV$  (presión resultante a un cambio conocido de volumen), se le denomina «elastancia cerebral», y se interpreta como la resistencia que se opone a la expansión del VIC.

El efecto del LCR y del componente vascular como mecanismos compensatorios o sistemas tampón de la PIC no es infinito, como queda claramente reflejado en la curva de presión-volumen intracraneal que resume la relación entre los cambios del VIC y los de la PIC. Dicha curva consta de 3 fases(Fig 3):

Figura 3



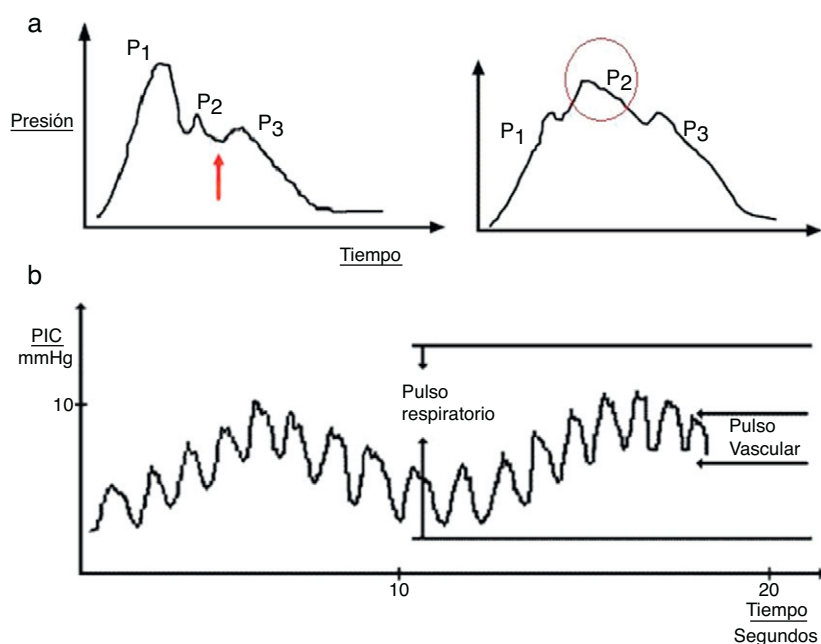
— *Fase inicial:* correspondiente a la fase de alta compliancia y baja PIC, en la que a pesar del incremento del volumen, no hay prácticamente ningún incremento de la PIC, pues el LCR y el VSC absorben el aumento de volumen.

— *Fase de transición:* de compliancia baja y PIC baja, en la que la PIC es aún baja pero progresivamente empieza a aumentar.

— *Fase ascendente:* fase de baja o nula compliancia o de descompensación y PIC alta, en la que los mecanismos compensatorios se han agotado y pequeños cambios de volumen condicionan grandes aumentos de presión.

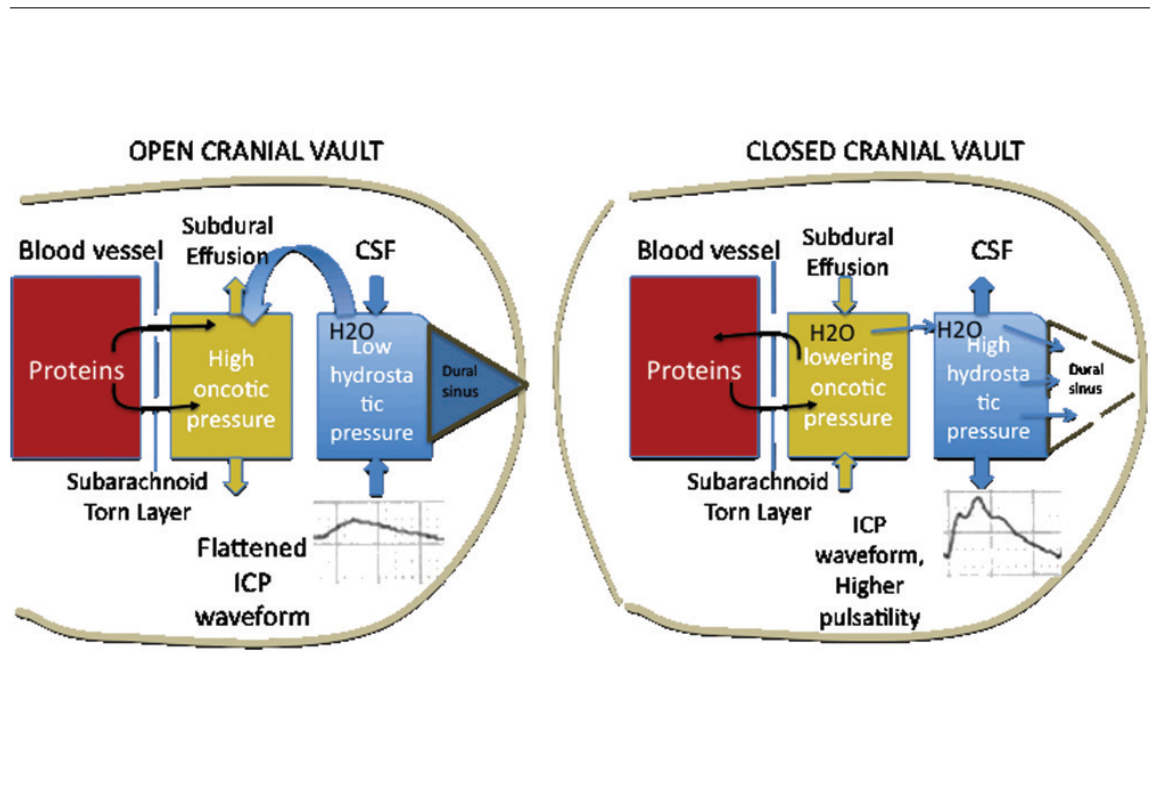
El comportamiento sigmoideo de la curva PIC-VIC explica que bastarán leves aumentos del VIC para producir grandes cambios de presión. La distensibilidad y la capacidad de tamponamiento cerebrales frente a los cambios de volumen varían con el valor numérico de la PIC en un factor de 10, estableciéndose así el índice de presión-volumen intracraneal (IPV). Así, un IPV > 18 ml conllevaría un bajo riesgo de HIC, mientras que un IPV < 13 ml implicaría una PIC prácticamente inmanejable. En la práctica clínica, se considera que incrementos de volumen que producen aumentos de la PIC superiores a 25 mmHg hacen que la cavidad craneal se sitúe en la fase de descompensación. El problema es determinar clínicamente si un paciente con PIC normal se encuentra en la fase inicial (con alta complianza) o en la fase ascendente (baja complianza). Con este fin se han desarrollado varios métodos de estudio de la complianza cerebral, incluido el análisis de la morfología de la curva de PIC(60, 61)(Fig. 4).

Figura 4



Tras una craniectomía descompresiva el sistema deja de ser cerrado, ya que una de sus paredes deja de ser rígida. En dichas circunstancias, aumenta la complianza del sistema, lo cual afecta a la morfología de la curva de PIC, aplanándola(9). Dicha disminución en la diferencia entre el valor sistólico y diastólico de la PIC puede hacer que el diferencial de presión del LCR con los senos venosos no alcance los 3-5 mmHg, y por tanto no se abra el sistema valvular de la vellosidades aracnoideas, comprometiendo la reabsorción del LCR(62)(Fig. 5).

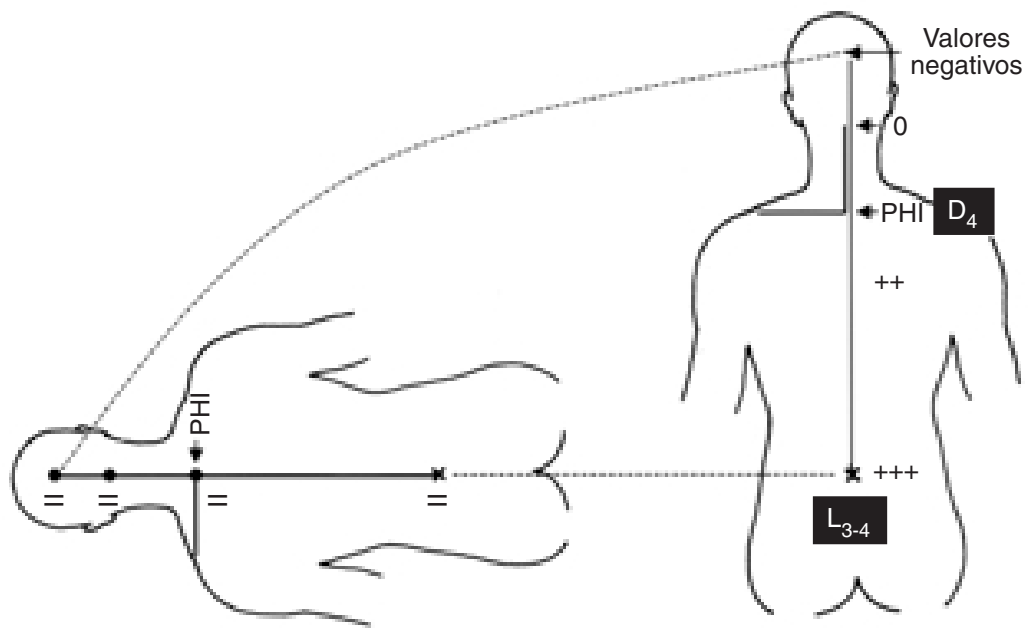
Figura 5



### **I.1.e. Relación entre la posición y la presión intracraneal**

El valor de la PIC también depende de las características y posición del paciente a estudiar, así como del punto en el que realicemos la medición (63-67). En una posición de decúbito lateral, el valor de la presión del LCR será el mismo tanto en la zona lumbar como en la cervical (cisterna magna) o a nivel intracraneal. Sin embargo, los estudios clásicos de Magnaes (63, 64) demostraron que, cuando este mismo individuo se incorpora adoptando una posición de sedestación el peso de la columna de LCR recae sobre la región lumbar. En este punto la presión es máxima y disminuye progresivamente en una dirección rostral, de modo que aproximadamente en la cisterna magna la presión pasa a ser de 0, adquiriéndose valores discretamente negativos a nivel craneal (63, 64). Los trabajos de este autor también objetivaron que existía un punto situado entre C6 y D5 (en función de la talla del enfermo) que se caracterizaba porque la presión en esta zona era siempre la misma, independientemente de la posición del paciente. Magnaes denominó a este punto "punto hidrostático indiferente" (Fig. 6). Así mismo, determinó como la presencia de un defecto óseo craneal, por acción directa de la presión atmosférica, desplazaba dicho "punto hidrostático indiferente" en dirección craneal o rostral(64).

Figura 6



## **I.2. Tomografía Axial Computarizada de perfusión cerebral.**

El rápido desarrollo tecnológico de los últimos años ha permitido estudiar la hemodinámica del flujo sanguíneo cerebral con técnicas no invasivas. Hoy se pueden realizar estudios de perfusión cerebral mediante resonancia magnética (RM), Tomografía computarizada (TC), y las técnicas consideradas como gold estándar: La tomografía por emisión de positrones (PET), la tomografía por emisión de fotón único (SPECT), y la TC con Xenon (Xe-TC). La facilidad, rapidez, y amplia disponibilidad del TC de perfusión la convierten en la herramienta habitual de estudio de la perfusión cerebral.(68)

El TC de perfusión cerebral se basa en el estudio mediante cortes axiales seriados del cerebro tras el primer paso de contraste yodado intravenoso. Dado que existe una correlación lineal entre la concentración del material de contraste y la densidad obtenida por el TC, el paso del contraste por las áreas examinadas produce un aumento en la densidad de dicha área proporcional a la cantidad de contraste presente en los vasos sanguíneos(69). La barrera hematoencefálica (BHE), en condiciones normales, impide el paso de contraste al intersticio, por lo que el aumento de la densidad es transitorio, durante el primer paso del contraste. El TC de perfusión (TCP) se basa en el modelo físico-matemático del trazador cinético, que asume que el contraste entra en forma de bolo de forma instantánea por un solo vaso, se distribuye por la red capilar, permanece constantemente intravascular, y sale por un único circuito venoso(70). Por ese motivo el operador

debe elegir un vaso arterial y otro venoso para realizar los posteriores análisis. En casos de ruptura de la BHE, el contraste puede pasar al intersticio, y por tanto sobrestimar los valores de perfusión.

El recorrido anatómico que puede detectar un TCP es limitado, y varía de unos modelos a otros. Los modelos multidetectores pueden cubrir de 2 a 4 regiones de grosores de 5 a 12 mm(71). El paso de contraste por el tejido cerebral, y el análisis de dicho paso en función del tiempo produce curvas de atenuación en el tiempo (CAT) para cada voxel. El análisis de las CAT por los diferentes software de procesamiento, basados en diferentes modelos matemáticos, dan lugar a 4 parámetros comunes, que se presentan en mapas de color sobre cortes axiales de la región de cerebro estudiada(72):

*Tiempo de tránsito medio(TTM)*: El tiempo que transcurre desde que el contraste entra en el vaso arterial, y sale por el vaso venoso.

*Tiempo al pico (TTP)*: Tiempo que transcurre desde el inicio de paso de contraste hasta que éste alcanza su valor máximo dentro de una región de interés (ROI, del inglés región of interest).

*Volumen sanguíneo cerebral (VSC)*: volumen de sangre por unidad de masa cerebral. La cantidad normal es de 4-5 ml/100 gr.

*Flujo sanguíneo cerebral (FSC):* volumen de sangre por unidad de masa cerebral y tiempo, medido en mililitros por 100g y segundo. En condiciones normales se cumple la relación:  $FSC \times TTM = VSC(73-75)$ .

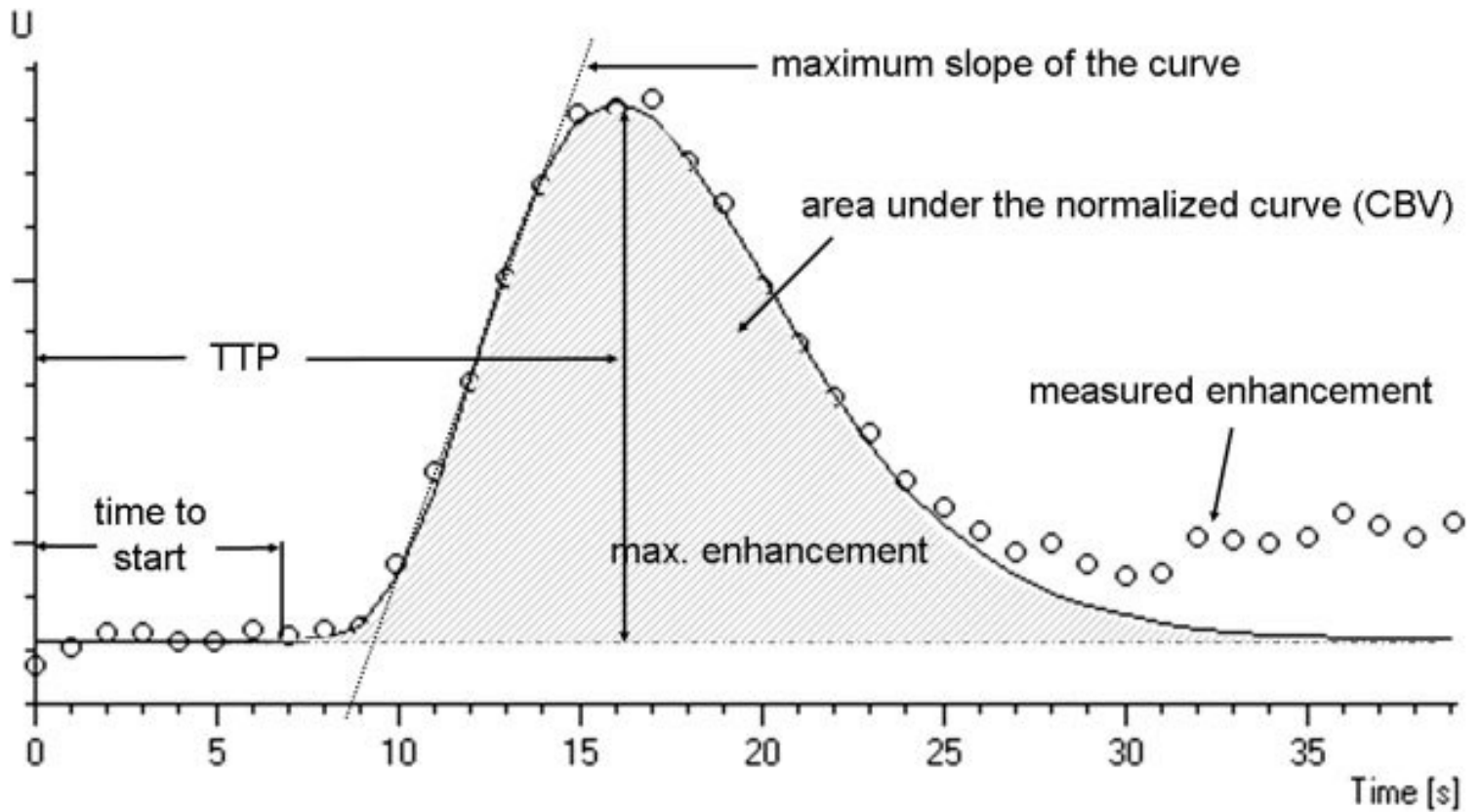
El análisis de las CAT se basan fundamentalmente en dos modelos matemáticos: el modelo de la máxima pendiente (Maximun slope model) y el modelo de deconvolución (Fig. 7). El VSC se calcula en ambos modelos dividiendo la variación de intensidad en un voxel por la variación de intensidad en la entrada arterial, multiplicado por el número de voxels por unidad de tejido (habitualmente por 100 gr de tejido)(71, 72).

El modelo de máxima pendiente calcula el FSC de cada voxel en función de la pendiente máxima que adquiere la CAT, en relación con la entrada arterial. Para realizar dichos cálculos, el modelo matemático asume que no ha habido ningún paso de contraste al vaso venoso, por lo que requiere de la inyección muy rápida de un bolo grande de contraste. Es un modelo robusto, con el que se adquieren los mapas de forma muy rápida, y que depende muy poco del operador, y es por tanto, fácilmente reproducible. Sin embargo, debido a las asunciones que hace el modelo, los valores cuantitativos son poco fiables, y se ha de poner el valor de una región en relación a otra del cerebro (análisis cualitativo).

El modelo de deconvolución se basa en el TTM, que se calcula aplicando el proceso matemático de deconvolución a las CAT de cada voxel en función de la señal arterial. A su vez, existen distintas formas matemáticas de realizar el proceso de deconvolución, de los cuales el método no paramétrico de descomposición del

valor singular es el más utilizado. Una vez obtenido el TTM se utiliza éste y el VSC para calcular el FSC. Los modelos de deconvolución arrojan valores más fiables desde un punto de vista de cuantitativo, aun que son menos reproducibles(71, 72).

Figura 7



### **I.3. Ecografía Doppler transcraneal y de carótida interna extracraneal.**

#### **I.3.a. Fundamentos**

Christian Doppler formuló en 1842 un principio que establece la relación entre la velocidad de un objeto en movimiento y el cambio de frecuencia que produce al reflejar una onda en función de la frecuencia emitida, la velocidad del objeto y el coseno del ángulo de incidencia, según la expresión:

$$f = f_0 (1 + \frac{2v \cos \theta}{c})$$

Siendo  $f_0$  la frecuencia emitida,  $v$  la velocidad del objeto,  $\theta$  el ángulo de incidencia, y  $c$  la velocidad de propagación de la onda en el medio. De esta forma, si tenemos un emisor estático que emite una onda a frecuencia conocida, que se refleja en un objeto en movimiento, podemos fácilmente calcular la velocidad de este objeto.

En Medicina esto permite utilizar el ultrasonido para medir la velocidad del torrente sanguíneo en movimiento, utilizando transductores que emiten y reciben ultrasonidos con frecuencia conocida.

La mala conductancia del hueso para el ultrasonido hizo que la aplicación de

este principio a la circulación intracraneal se retrasara hasta 1982 con los primeros trabajos de Aaslid.(76) Para la insonación de las arterias basales se utilizan unas llamadas "ventanas", que son zonas del cráneo que permiten el paso de los ultrasonidos. Habitualmente se emplea la ventana transtemporal, la ventana suboccipital y la ventana orbitaria. (Fig. 8).

Figura 8

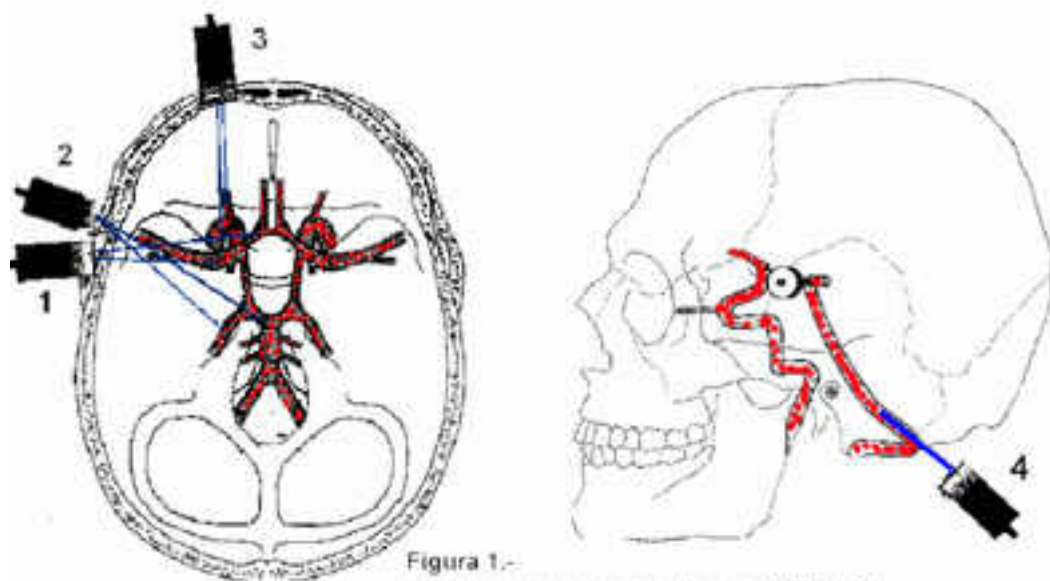


Figura 1.-

- 1 Ventana transtemporal para ACM y ACA
- 2 Ventana transtemporal insonando ACP
- 3 Ventana orbitaria para oftálmica y ACI
- 4 ventana suboccipital para verebrales y basilar

El ultrasonido utilizado en Doppler transcraneal emite una frecuencia conocida (generalmente 2 MHz), como Doppler pulsado, de forma que se emite un tren de ondas, que se repite con una cierta frecuencia de repetición de pulsos (PRF). Cada tren de ondas será reflejado y volverá en un tiempo determinado en función de la profundidad de la estructura de interés y la velocidad de propagación

del ultrasonido en el tejido. Solo los impulsos recibidos en un determinado intervalo de tiempo después de su emisión y correspondiente a la profundidad de interés son analizados. Podemos ver así qué ocurre en diferentes regiones espaciales(77).

La información recibida consta de una serie de frecuencias de onda, ya que existen múltiples partículas en movimiento, con diferentes velocidades. Cada frecuencia será recibida con una intensidad que será proporcional al número de células sanguíneas que se mueven a esa velocidad en concreto. El análisis espectral de este conjunto de frecuencias nos dará la velocidad media de flujo ( $V_{mean}$ )(78, 79).

El perfil de la curva de velocidades corresponde a los máximos incrementos de frecuencia y así a la máxima velocidad ( $V_{max}$ ). Esto corresponde a las partículas que se mueven por el centro de la corriente sanguínea. Dado que en las arterias basales el flujo es casi siempre laminar, mejora la fiabilidad de los datos obtenidos en el análisis espectral, ya que depende menos de la insonación ideal del vaso.(80)

Una de las limitaciones fundamentales del Doppler transcraneal es que la fiabilidad de sus resultados es muy dependiente de la experiencia del operador (77, 78). Además, existen una serie de fuentes de error, muchas veces debido a la dificultad en la correcta identificación de la arteria explorada, a la ausencia de ventana o a la variabilidad anatómica del polígono de Willis, o a variaciones en el trayecto y la disposición de los vasos, como ocurre con frecuencia en la circulación

posterior. Pese a estas limitaciones, el Doppler transcraneal se ha demostrado como una herramienta útil en la evaluación no invasiva de los estados patológicos de la circulación cerebral, y en la investigación de los trastornos dinámicos o respuestas fisiológicas del flujo cerebral(81, 82).

### **I.3.b. Estudio de la vasoreactividad cerebral**

El flujo de un fluido a través de un tubo hueco (en éste caso la sangre a través de los vasos sanguíneos) responde a la ecuación de Hagen-Poiseuille para flujos laminares:

$$Q = (P1-P2)/R$$

donde Q= flujo, P1-P2= diferencia de presiones, R=resistencia

$$R= 8\eta l/\pi r^4$$

siendo  $\eta$  una constante que depende de la viscosidad del fluido, l la longitud del vaso, y r el radio del vaso.

La velocidad de la sangre, medida que podemos obtener con la ecografía doppler, es directamente proporcional al flujo (que en condiciones de autoregulación conservada permanece relativamente constante) e inversamente proporcional al área del vaso en cuestión:

$$V= Q/A$$

Donde V= velocidad, A= área

De ésta forma la medida de la velocidad de la sangre, siempre en condiciones de autoregulación mantenida, es una forma indirecta de estimar las resistencias vasculares, ya que estas dependen del radio del vaso (siendo el resto de factores habitualmente constantes)(83).

El estudio mediante Doppler transcraneal no permite, por desgracia, inferir valores cuantitativos de perfusión cerebral de las velocidades medidas de la sangre en los diferentes vasos sanguíneos habitualmente insonados(78). Esto se debe a que no podemos conocer el diámetro exacto de los vasos insonados, ni el valor de las resistencias distales. Además existe una variabilidad anatómica de unos sujetos a otros, de forma que una misma arteria de la base craneal, como la ACM, puede irrigar territorios mayores o menores.

Sin embargo, las variaciones de la velocidad y los cambios en los valores de perfusión cerebral en respuesta a diferentes estímulos sí que guardan un buen paralelismo. De este modo, el estudio de los grandes vasos intracraneales mediante Doppler transcraneal, vasos cuyo diámetro permanece relativamente constante durante las fluctuaciones de presión en los márgenes fisiológicos, puede permitir valorar los cambios relativos de flujo sanguíneo cerebral en respuesta estímulos fisiológicos que permitan, a su vez, valorar la autorregulación y reactividad vasomotora del árbol arteriolar distal(79, 84, 85).

La reactividad vasomotora se evalúa mediante técnicas dinámicas, es decir, se mide la respuesta a un determinado estímulo en los cambios que éste produce en las velocidades de flujo. Los estímulos que se utilizan habitualmente

son: 1) estímulos hemodinámicas, como maniobras de Valsalva forzadas, respiración profunda, o cambios en la postura corporal (pasando de vertical a horizontal por ejemplo); 2) cambios en la presión parcial CO<sub>2</sub> (inhalación de CO<sub>2</sub>, o hipocapnia mediante hiperventilación); 3) índice de apnea (breath-holding index del inglés); 4) inyección de acetazolamida y 5) Respuesta a las diferentes forma de hiperemia(82, 85-91).

En cuanto a los cambios de postura, se ha demostrado que se producen unos cambios iniciales en la velocidad de las principales arterial cerebrales, fundamentalmente la ACM, cuando el sujeto pasa de la postura sentada a tumbado (aumentando la velocidad) o viceversa (disminuyendo la misma). Dichos cambios van progresivamente desapareciendo, de forma que aproximadamente 5 minutos después del cambio de postura las velocidades vuelven a sus valores originales, en sujetos sanos(58, 76-81, 84, 92, 93). De cualquier manera, los cambios hemodinámicos que aparecen en relación con los cambios posturales afectan globalmente a todas las arterias de la economía, aunque los vasos intracraneales y la arteria carótida interna tengan una mayor capacidad de autorregulación que mitigue los efectos de dichos cambios posturales(92).

Inicialmente diseñado como método de cribado para el diagnóstico del vasoespasmó en la hemorragia subaracnoidea, el índice de Lindegaard (IL) pone en relación la velocidad media de la ACM (V<sub>mean</sub>) con la velocidad media de la ACI ipsilateral.

$$IL = \frac{ACM-V_{mean}}{ACI-V_{mean}}$$

Sus valores normales son entre 1 y 3, siendo una medida adimensional. Cuando el IL se encuentre por encima de 3 se habla de vasoespasmo leve, por encima de 6 de moderado, y de 9 de vasoespasmo grave(85, 94). Si bien éste índice se diseñó para el diagnóstico de vasoespasmo, su idea se basa en relacionar las resistencias vasculares intracraneales (ya que al aumentar éstas, manteniendo una presión de perfusión constante, aumenta la velocidad de la sangre) con las extracraneales, ya que lo que sucede durante el vasoespasmo no es mas que un aumento selectivo de las resistencias intracraneales por disminución del calibre de los grandes vasos y el árbol arteriolar cerebral. Por tanto, éste mismo índice se puede emplear para evaluar el aumento o disminución selectivo de las resistencias vasculares intracraneales con respecto a sus vasos aferentes extracraneales.

#### **I.4. Craneoplastia, Técnica quirúrgica y Complicaciones**

La craneoplastia es una intervención quirúrgica que se realiza un tiempo variable después de la craniectomía descompresiva inicial. El procedimiento quirúrgico, tras la anestesia general del paciente y profilaxis antibiótica (habitualmente con una cefalosporina de 2ª generación) consiste en la reapertura de la incisión previa. Posteriormente se procede a la disección de un plano relativamente avascular entre la gálea y la duramadre, hasta descubrir los bordes del hueso craneal. Una vez descubiertos dichos bordes se implanta la craneoplastia propiamente dicha y fijación al cráneo con diversas técnicas, como pueden ser miniplacas y tornillos, suturas de seda, etc. Se puede colocar un drenaje epicraneal, epidural, ambos, o ninguno; y cierre posterior de los planos muscular, subcutáneo y piel. Tras el procedimiento tanto el drenaje como la profilaxis antibiótica (si los lleva) se pueden mantener un tiempo variable tras la intervención. Aunque el procedimiento en sí es relativamente sencillo, la tasa de complicaciones es anormalmente alta según la literatura publicada para un procedimiento neuroquirúrgico programado, entre el 10 y el 30 % (11, 37, 95-120).

Las complicaciones asociadas al procedimiento publicadas en la literatura son múltiples, aunque con diferencia las más frecuentes son la infección de la craneoplastia, y la reabsorción cuando se ha utilizado hueso autólogo. La infección del material implantado suele requerir en la mayoría de los casos la retirada del

mismo y limpieza quirúrgica del lecho, seguida de un tratamiento quirúrgico prolongado. Además, se han publicado casos de fístula de LCR, meningitis, crisis epilépticas, hematomas epidurales, dehiscencia de herida quirúrgica, entre otras complicaciones(11, 34, 37, 39, 41, 95-130). Dada su alta frecuencia, la infección es la complicación a la que se ha prestado mayor atención, identificándose varios factores que podrían estar en relación con su alta frecuencia de aparición.

El tiempo transcurrido desde la craniectomía es un factor ampliamente estudiado, y que parece que aumenta el riesgo de sufrir infección cuanto más precozmente se realice la cirugía(109, 113, 119). Por desgracia, la definición de precoz es muy variable de unos autores a otros, siendo considerado precoz desde menos de 2 a menos de 6 meses.

El material utilizado para la plastia es, también, uno de los factores más estudiados. Diversos materiales se han utilizado para cubrir los defectos óseos craneales, pero los más frecuentemente utilizados son el hueso autólogo, la polietil-eter-cetona (PEEK), el cemento de metacrilato, y el titanio. A su vez, el hueso autólogo puede ser obtenido de diversas zonas donantes durante el mismo procedimiento, como la tabla externa de la calota del paciente, costillas, etc; o puede ser el propio colgajo óseo retirado durante la craniectomía inicial. El colgajo óseo de la craniectomía inicial se puede conservar mientras se espera a que el paciente esté en condiciones para recibir la plastia de diferentes maneras: congelado a diferentes temperaturas (en un margen entre -20º y -80ºC), o en un bolsillo subcutáneo tallado a tal efecto en la grasa abdominal del propio paciente. En éste aspecto, no existe un consenso en la literatura respecto a qué material o

forma de conservación es la más adecuada para disminuir la tasa de infecciones y/o reabsorciones óseas(105, 113, 118-120).

Otros factores menos estudiados, y sobre los que hay un consenso pobre, son la implantación concomitante de una derivación ventrículo peritoneal (DVP), el mantenimiento del drenaje subcutáneo, el mantenimiento de la profilaxis antibiótica, la cercanía y/o apertura del seno frontal durante las craneoplastias frontales, el tiempo quirúrgico, el motivo inicial de la CD, la presencia de comorbilidades como diabetes mellitus, que sea una 2<sup>o</sup> cirugía o posterior, etc(95-100, 102-106, 108, 109, 111, 114-118, 120-122, 127-130).

## **II. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS**

### **Y OBJETIVO**

## **II.1.Justificación**

La CD es un procedimiento potencialmente salvador usado en neurocirugía para el tratamiento de la HTIC refractaria al tratamiento médico. Tras ser sometidos a CD, los pacientes que sobreviven deben ser intervenidos para la reconstrucción del cráneo, es decir para la craneoplastia. Generalmente, la craneoplastia se realiza por motivos estéticos o de protección, por lo que algunos pacientes rechazan esta intervención quirúrgica, sin embargo existe una evidencia creciente de que dicha intervención puede producir una mejoría neurológica. Por otro lado, esta intervención se asocia a tasa de complicaciones anormalmente altas para un procedimiento neuroquirúrgico programado.

El conocimiento de los factores asociados a la aparición de complicaciones podrían permitirnos actuar sobre ellos y disminuir la incidencia de las mismas.

Así mismo, el conocimiento de los factores asociados a la aparición de mejoría clínica, y los mecanismos por los que ésta aparece, podrían permitirnos seleccionar qué pacientes, y bajo qué circunstancias, podrían beneficiarse más de este procedimiento.

## **II.2. Hipótesis**

La craneoplastia realizada en pacientes que han sido sometidos a CD por una HTIC refractaria a tratamiento médico puede mejorar su situación neurológica tras la cirugía. Dicha mejoría se produce por una mejora en la perfusión cerebral, específicamente en una mejoría en la autorregulación vascular cerebral en respuesta a los cambios posturales. El efecto directo de la presión atmosférica sobre el parénquima cerebral, a través de la piel, afecta negativamente a las resistencias vasculares cerebrales, especialmente en posición vertical. La craneoplastia corrige éste problema.

### **II.3. Objetivos**

#### **Primarios:**

- a. Determinar la tasa de aparición de mejoría neurológica inmediata objetiva y subjetiva tras la craneoplastia.
- b. Determinar los cambios que se producen en la perfusión sanguínea cerebral tras la plastia.
- c. Determinar los cambios que se producen en los mecanismos de autorregulación cerebral en respuesta a los cambios posturales.
- d. Determinar si la aparición de mejoría neurológica se encuentra en relación con los cambios objetivados en los apartados b y c.

#### **Secundarios:**

- a. Determinar la tasa de complicaciones, y específicamente de infecciones/reabsorciones de colgajo que requieran de reintervención y retirada del mismo.
- b. Determinar los factores clínicos asociados a la aparición de complicaciones.

## **III. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **III. 1. Pacientes**

Se han estudiado prospectivamente las craneoplastias realizadas en nuestro servicio desde Noviembre de 2009 hasta Enero 2014. Se recogieron datos demográficos, como la edad, el sexo y comorbilidades previas. Se ha estudiado el motivo inicial de la descompresiva, así como el tiempo transcurrido desde la misma hasta la plastia. No se han incluido aquellas craniectomías realizadas por infiltración tumoral del hueso o por infección del colgajo óseo tras una craneotomía programada. Sí se han incluido las craneoplastias realizadas por infección de un colgajo óseo en pacientes cuya CD inicial fuese realizada por HTIC, y su correspondiente plastia, antes del periodo de inicio del presente estudio. Es decir, aquellos pacientes que hubieran cumplido los criterios de inclusión, y cuyo colgajo se infectó y hubo de ser retirado, por que volvían a presentar un defecto óseo craneal.

En cada paciente se han analizado los datos expuestos a continuación comparando el lado sano con el lado del enfermo, así como antes y después de la plastia. Aquellas craniectomía bifrontales, sin embargo, se han considerado como dos lados enfermos a todos los efectos.

El estudio fue presentado y aprobado por el comité de ética del Hospital 12 de Octubre (Referencia CEIC nº: 11/083).

### III.2. Técnica quirúrgica

En nuestro centro, tras la CP se toman muestras del colgajo óseo para su cultivo, y se almacena el mismo en un banco de tejidos a  $-80^{\circ}\text{C}$ . La apertura dural es cruciforme o en C, y el cierre dural se realiza con plastia dural de pericardio bovino liofilizado no suturable (Duragen®) o suturable (Tutopatch®) según las preferencias del cirujano. En las CD bifrontales se secciona la inserción de la hoz en la fosa craneal anterior, para cual se liga y corta la porción más anterior del seno longitudinal superior. No se utilizan pegamentos biológicos ni otros sellantes de forma rutinaria.

La plastia se realiza un tiempo variable tras CD, una vez que la patología cerebral subyacente que justificase la descompresión inicial se haya resuelto. El paciente es sometido a una anestesia general, y se prepara la zona de la intervención previo con povidona yodada o cloherxidina, dejando que la misma seque apropiadamente. Posteriormente se colocan los paños estériles que limitan el campo quirúrgico, y se procede a la apertura de la incisión previa. Se eleva el colgajo cutáneo y, cuando el defecto óseo afecta al área pterional y es técnicamente posible, se eleva así mismo el músculo temporal. Una vez expuesto el defecto óseo en toda su circunferencia se coloca la craneoplastia sobre el mismo. El material utilizado para la plastia es el colgajo óseo autólogo del paciente, salvo que los cultivos hubieran sido positivos, o el colgajo estuviera muy deteriorado en el momento de la descompresión. En caso de no disponer del hueso, se utilizan plastias conformadas de PEEK, titanio, o cemento acrílico moldeado durante el procedimiento. La craneoplastia se fija al resto del cráneo mediante tornillos y

miniplacas (sistema MATRIXNeuro® de DePuySynthes). Se utiliza un drenaje subgaleal de forma rutinaria que se mantiene 24-72h. Se utiliza profilaxis antibiótica con 2gr de Cefazolina en la inducción anestésica y a las 6h del inicio de la intervención. En función de las preferencias del cirujano, el antibiótico se puede mantener hasta 72h tras la intervención.

La colocación de una (DVP) se reserva a aquellos casos que presentan una dilatación ventricular evidente prequirúrgica, y se realiza a la vez que la plastia. Aquellos casos con una dilatación ventricular dudosa, o con colecciones subdurales, son sometidos a craneoplastia únicamente, con colocación de drenaje lumbar externo previo a la cirugía, o punción ventricular durante la misma, para evitar realizar presión sobre el parénquima cerebral. En caso de desarrollar una dilatación ventricular progresiva, o re-acúmulo de la colección subdural, se coloca un dispositivo de derivación de LCR en un segundo tiempo. Todos los paciente son sometidos a un TC craneal de control previo al alta.

### **III. 3. Variables Clínicas**

#### **III.3.a. Mejoría clínica**

Todos los pacientes fueron sometidos a una evaluación neurológica antes, y dentro de las primeras 72h tras la craneoplastia. Como evaluación objetiva se recogió de cada paciente una puntuación en la escala de NIHSS (National institute of Health Stroke Scale) y de Barthel en la semana previa a la cirugía y a las 72h de la intervención (Anexo 1). Una mejoría objetiva se consideró como el aumento de 5 puntos en la escala Barthel, y/o la disminución (mejora) de al menos 1 punto en la escala NIHSS; y los casos que presentaron dicha mejora fueron definidos como síndrome del trefinado. Dicha denominación se utilizó independientemente de que el paciente hubiera presentado un empeoramiento de su situación basal que se corrigiera con la plastia (que es la definición clásica), o de que no hubiera presentado tal empeoramiento, sino simplemente una mejora de su situación basal.

Así mismo se recogió la mejoría clínica subjetiva preguntando directamente a los pacientes, o a sus familiares si estos no estaban en condiciones de responder, entre 24 y 72 h tras la cirugía. Para cuantificar dicha mejoría subjetiva, no se consideró la mejoría estética, y sí la mejora en síntomas previos desagradables para el paciente, pero no objetivables. Dichos síntomas eran de muy diversos tipos, como cefalea, mareo, insomnio, sensación de opresión, etc; y han sido agrupados como síntomas subjetivos.

### **III.3.b. Complicaciones**

Se recogieron las complicaciones del procedimiento, agrupadas como leves (problemas de cicatrización, o infecciones confirmadas mediante cultivo que requieran tratamiento antibiótico, pero no la retirada de la plastia) o graves (Empeoramiento neurológico, infección que requiera retirada de la plastia, y hematoma que requiera reintervención). Los hematomas diagnosticados en el TC postquirúrgico, pero que no produjesen síntomas y que no requirieran reintervención, no se han considerado como complicación. Se han registrado las reabsorciones del hueso a largo plazo, pero no se han contado como complicaciones del procedimiento.

#### **III.4. TC de perfusión cerebral (TCP)**

El TCP se realizó una semana antes del procedimiento, y dentro de las primeras 72h tras el mismo. Todos los estudios se realizaron en un TC espiral de 6 cortes por rotación. El TCP consistió en dos series de 45 segundos realizadas durante la administración intravenosa de contraste radiopaco. Ambas series estudiaron una "rodaja" de cerebro de 2,4 cm de grosor centrada en el tercer ventrículo, de forma que se obtuvieron imágenes correspondientes a los territorios irrigados por las principales arterias cerebrales (ACA, ACM y ACP) y los ganglios basales. Estas "rodajas" de cerebro se escanearon de forma seriada, adquiriendo dos imágenes consecutivas de 1,2 cm de grosor en cada ciclo. Se obtuvieron un total de 45 ciclos, a un velocidad de 2 imágenes por segundo, es decir, un ciclo completo cada segundo. Los ciclos se obtuvieron tras la administración intravenosa de 40 ml de contraste (Omnipaque 300 mg/ml, General Electric) a un ritmo de 4 ml/s a través de la vena cubital (a través de una vía de diámetro 18-f) para cada rodaja, alcanzando por tanto una dosis total de 80 ml en cada estudio completo. Los parámetros de adquisición del TC fueron 120 Kvp, 80 mAs, y se utilizó una matriz de 512x512. Se esperó un periodo de 10 minutos entre el estudio de una rodaja y la siguiente para permitir el lavado del contraste. Todas las imágenes fueron analizadas mediante un software de perfusión desarrollado por Philips, el cual produce datos cuantitativos de perfusión basado en los cambios temporales que se producen en la intensidad de señal durante el primer paso de contraste. Éste software se basa en el principio de deconvolución previamente

referido. Dicho principio requiere que el operador identifique una arteria y una vena.

Cuatro regiones de interés (del inglés ROI) fueron seleccionadas en cada hemisferio que se correspondían con zonas de sustancia blanca irrigadas por las principales arterias cerebrales (ACA, ACM y ACP), y con los ganglios basales (GGBB). En cada ROI se obtuvieron los valores de TTM, TTP, FSC y VSC (Fig. 9). Así mismo, se calculó un valor medio de los 4 ROIs de cada hemisferio para cada uno de dichos valores, obteniendo un valor medio del hemisferio sano y del hemisferio enfermo para el TTM, TTP, FSC y VSC. Cada ROI se nominó en función de la arteria que irrigase dicho territorio y la letra e (enfermo) o s (sano) precediendo la nomenclatura. Por ejemplo, e-ACA-TTM corresponde al tiempo de tránsito medio del hemisferio enfermo en la región de sustancia blanca irrigada por la arteria cerebral anterior. Para los valores medios se utilizó el subíndice m, por ejemplo s-FSC-m corresponde al flujo sanguíneo cerebral medio del hemisferio sano. Los datos cuantitativos del TCP fueron obtenidos por dos neurorradiólogos independientes que no conocían la situación clínica del paciente.

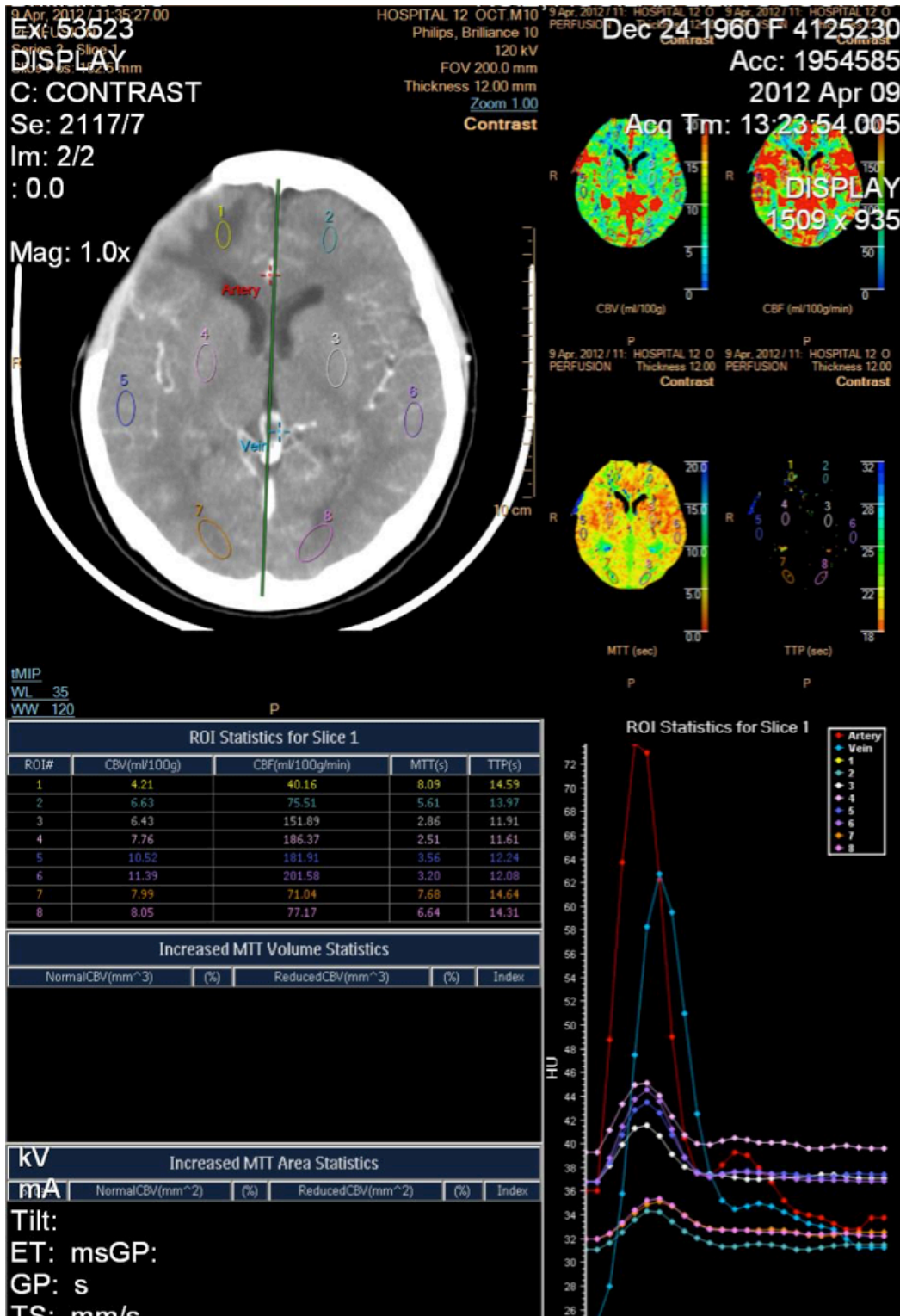
Además, en el TC basal sin inyección de contraste, se recogió el tamaño del defecto medido en el TC prequirúrgico midiendo su diámetro mayor, el diámetro perpendicular al mismo en su punto medio, y calculando la superficie mediante la fórmula de la superficie de una elipse:

$$\text{Área: } D1/2 \times D2/2 \times \pi$$

D1: Diámetro mayor del defecto

D2: Diámetro perpendicular a D1 en su punto medio

Figura 9



### **III.5. Eco-Doppler transcraneal y de arteria carótida interna.**

Todos los pacientes fueron sometidos a un estudio de ecografía Doppler transcraneal (EDTC) y de arteria carótida interna (ACI) antes de la cirugía y dentro de las 72h posteriores a la misma. Cada estudio se realizó a pie de cama en la hospitalización convencional, con el enfermo relajado, y tratando de mantener el ambiente circundante (temperatura, humedad, estímulos visuales y auditivos) lo mas constante posible. En cada estudio, la ACM a través de la sonda transcraneal y la ACI a través de la sonda cervical, fueron estudiadas en posición sentada inicialmente, para posteriormente tumbar al paciente y repetir las mediciones tras 5 minutos de adaptación a la nueva posición.

Para el estudio se utilizó un transductor manejado por el investigador principal, ajustado al rango de frecuencias del ultrasonido emitido, en modo de onda pulsada a una frecuencia de 2-6 MHz (Equipo ProSound Alpha 6, Aloka®). La ACM se estudió a través de la ventana temporal, a una profundidad de 45-55 mm y utilizando un ángulo insonación de 300-600, en modo de corrección de ángulo. Se utilizó el menor valor de ganancia y región estudiada (volumen estudiado por la sonda) posible para reducir al máximo el "ruido" o artefactos de fondo. Los artefactos de "aliasing" (artefactos surgidos del muestreo digital de una señal analógica, es decir, el error que se puede producir al muestrear una onda a una frecuencia relativamente baja para la frecuencia de la onda que se está estudiando) se corrigieron mediante la optimización de la línea de base.

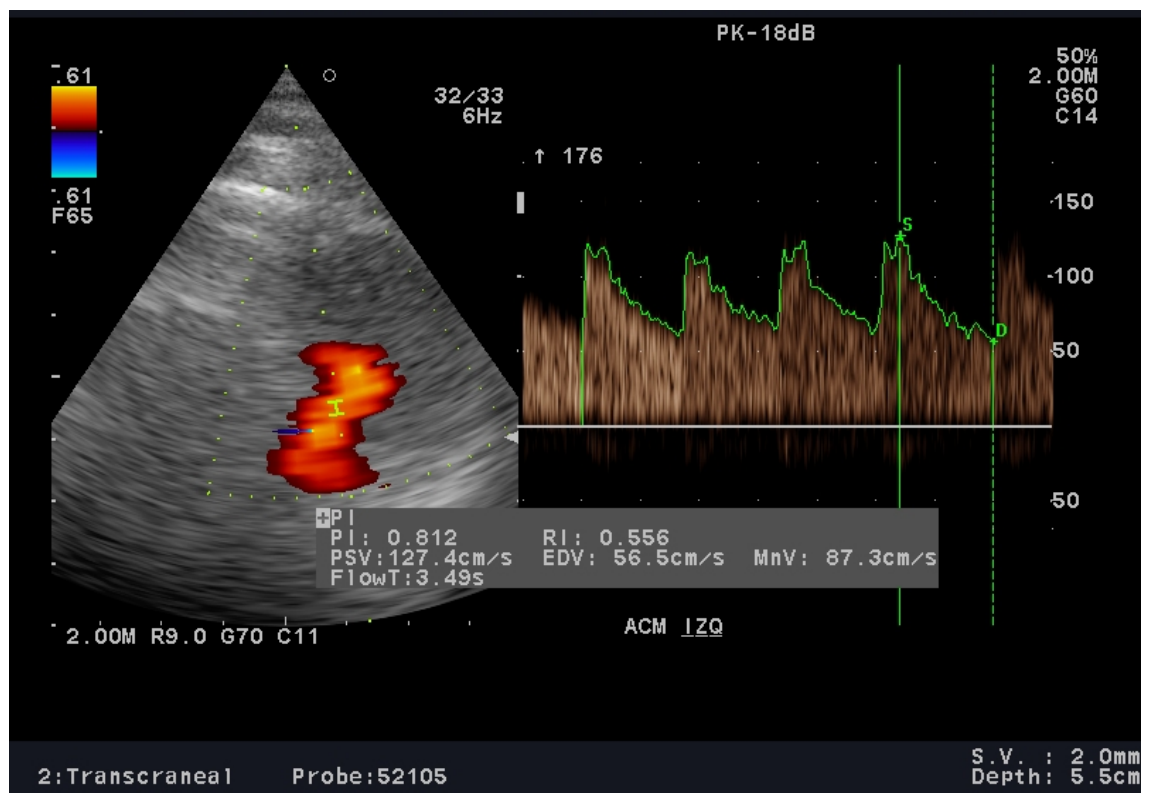
Una vez que se obtuvo una onda estable "congelada", se midió la velocidad sistólica (PSV) diastólica (EDV) y velocidad media (MV), así como el índice de pulsatilidad (IP) e índice de resistencia (IR). Dichos índices se obtienen de las siguientes fórmulas:

$$IP = (PSV-EDV)/MV$$

$$RI = (PSV-EDV)/PSV$$

Dichos valores fueron calculados automáticamente por el software del transductor, una vez que el operador selecciona la onda a ser estudiada (Fig. 10).

Figura 10



La ACI fue insonada a través de la ventana submandibular a una profundidad de 10-30 mm, y del mismo modo se obtuvieron las PSV, EDV, MV, IP e IR (Fig. 11). Una vez obtenido dichos valores, se calculó el Índice de Lindegaard ( $IL = ACM-MV/ACI-MV$ ) en cada posición. Para cada valor obtenido se calculó su variación con el cambio de postura restando al valor sentado el valor tumbado, y utilizando la letra griega delta ( $\Delta$ ) para denominar que lo que se expresa es la cantidad de cambio. Por ejemplo  $\Delta IL$  se refiere a la diferencia entre el IL sentado y tumbado en un lado del paciente ( $e-\Delta IL = eIL \text{ sentado} - eIL \text{ tumbado}$ ) (Fig. 12).

Figura 11

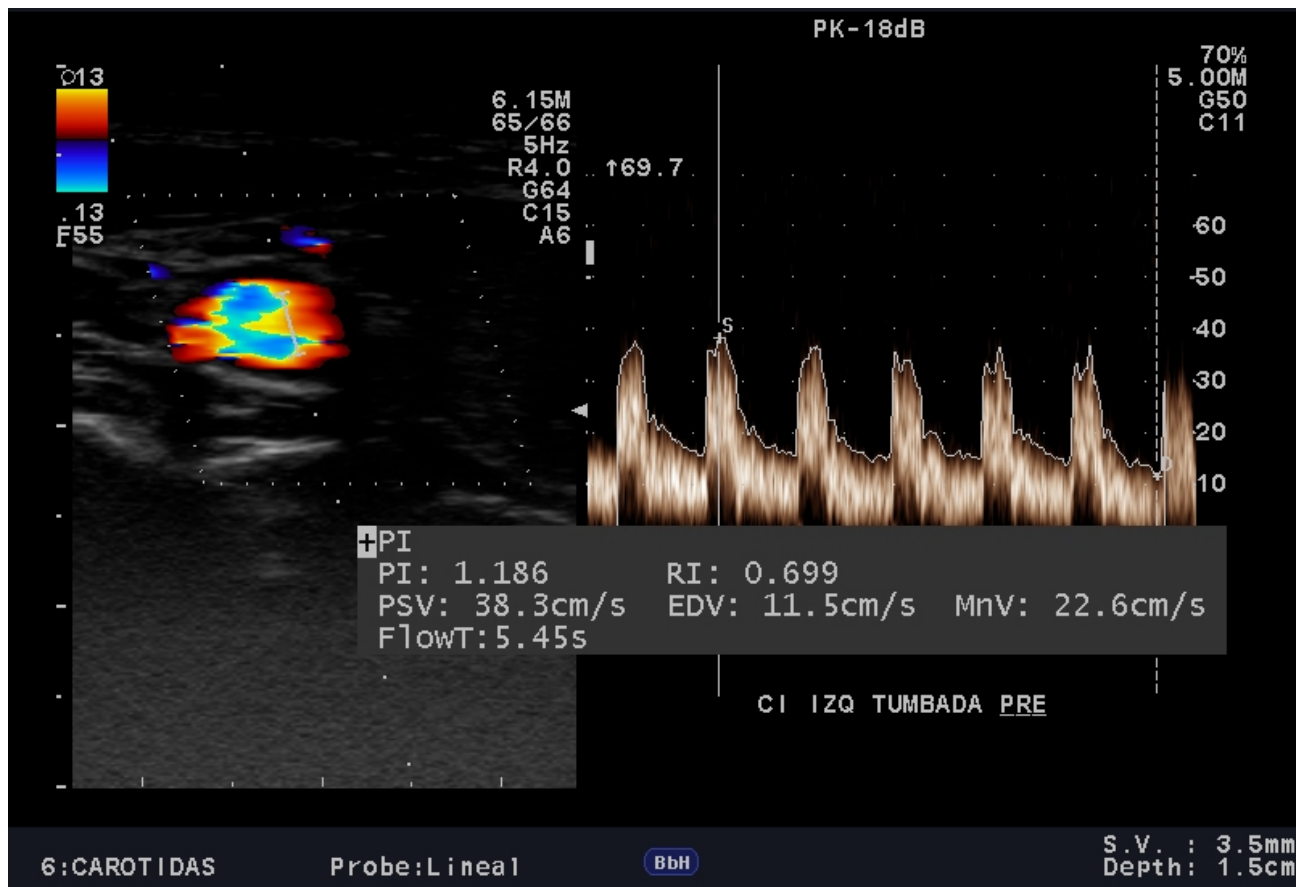


Figura 12



**$\Delta$  Índice de Lindegaard: IL sentado –IL tumbado**

### III.6. Análisis Estadístico

Se utilizó el programa estadístico SPSS® Statistics versión 20.0. En un primer paso se analizaron las variables clínicas, como la edad, tiempo transcurrido desde la CD, tipo de material, etc. Para ello, se realizó la prueba T-Student para comprobar la relación estadística entre los parámetros cuantitativos y la presencia de complicaciones y/o de mejoría objetiva. Para aquellas variables que se distribuyesen de una forma no normal se utilizaron test no paramétricos como la U de Mann-Whitney. Se utilizó la prueba Chi-cuadrado (o el test exacto de Fisher cuando el número estimado en alguna de las casillas fuera inferior a 5) para estudiar la relación entre dichas variables (complicación y mejoría) y las variables cualitativas como el tipo de material utilizado para la plastia. Se consideró la  $p < 0,05$  como estadísticamente significativa. Posteriormente se sometieron aquellas variables estadísticamente significativas, y aquellas recogidas en la bibliografía como relevantes, a un análisis multivariante para identificar aquellos factores independientes predictores de complicaciones y/o mejoría clínica. Para ello se realizó una regresión logística binaria.

En un segundo paso, se analizaron de la misma manera las variables radiológicas obtenidas del estudio de TCP y EDTC. Se utilizó de la misma manera la prueba T de Student (o la U de Mann-Whitney en caso de no cumplir criterios de normalidad) para analizar, primero los cambios que se produjeron con la cirugía comparando cada valor consigo mismo tras la plastia, y después la relación entre las variables cuantitativas y la presencia o no de mejoría clínica. Posteriormente se

utilizó una correlación bivariada para evaluar la relación entre la mejoría de la puntuación NIHSS, entendida como una variable continua, y el resto de parámetros cuantitativos.

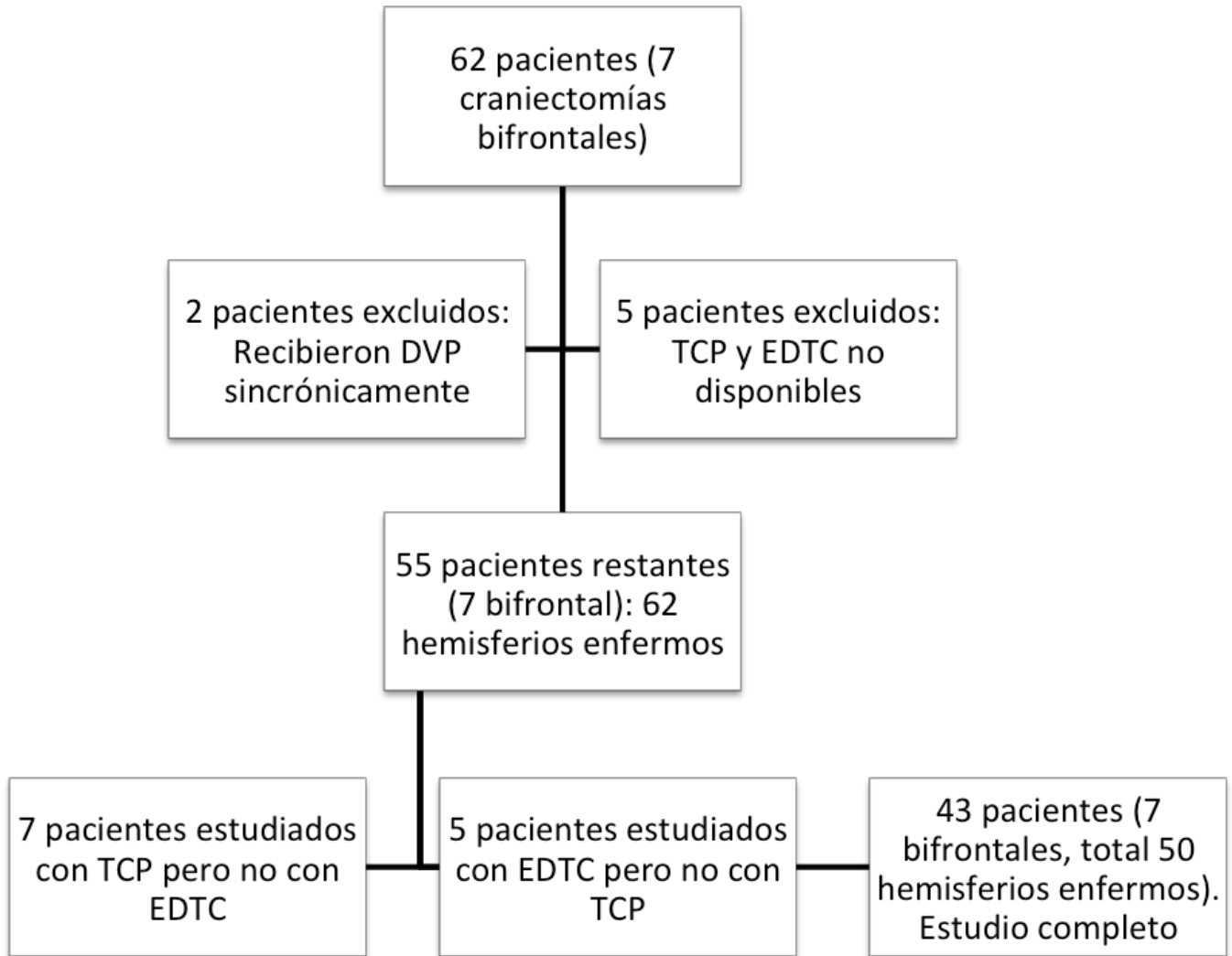
Por último, se realizó un análisis multivariante para determinar aquellos factores que pudieran ser predictores de mejoría clínica, utilizando las variables que hubieran resultado estadísticamente significativas en el análisis univariante (y que fueran relevantes, es decir, no se utilizaron variables obtenidas después de la cirugía, ya que no permitirían ser utilizadas en el contexto clínico para predecir mejoría) tanto en el primer como en el segundo paso descritos.

## **IV. RESULTADOS**

#### **IV.1. Características de los pacientes**

Se identificaron 62 craneoplastias, de las que 55 fueron unilaterales y 7 bifrontales, lo cual suma un total de 69 hemisferios enfermos. Por diferentes razones (dificultades técnicas, el paciente o la familia no quisieron ser incluidos en el estudio, etc), 7 pacientes no fueron estudiados ni con TCP ni con EDTC y por tanto fueron excluidos del análisis de datos. Dos de estos pacientes recibieron una DVP sincrónica con la plastia y por tanto no fueron incluidos en el estudio de TCP ni EDTC, pero fueron tenidos en cuenta a la hora de evaluar las complicaciones. De los restantes 62 hemisferios enfermos (55 pacientes, 37 hombres y 18 mujeres), 50 completaron el protocolo de estudio completo, 5 fueron estudiados con EDTC pero no con TCP, y 7 fueron estudiados con TCP pero no con EDTC (Fig. 13).

Figura 13



La edad media fue de 42,8 años (17-73 años). El motivo de la CD fue de traumatismo craneoencefálico en 28 (50,9%)(24 craniectomías primarias, y 4 por HTIC refractaria al tratamiento médico), hematoma intraparenquimatoso en 12(21,8%) (6 hipertensivos, 3 aneurismáticos, y 3 secundarios a una malformación arteriovenosa), 6(10,6%) infartos isquémicos malignos de arteria cerebral media, 2 (3,6%) por reabsorción de una plastia previa, y 7 (12,7%) por infección (5 evacuaciones de hematoma subdural agudo, 1 hematoma hipertensivo y un hematoma secundario a MAV; en los que el hueso se repuso, pero hubo de ser retirado por infección).

El material utilizado para la plastia fue hueso autólogo en 42 casos, PEEK en 7, y Metacrilato en 6.

Las CD fueron 30 (54,6%) derechas, 18 (32,7%) izquierdas y 7 (12,7%) bifrontales . En el momento de la plastia el NIHSS medio era de 5,77 (Rango 0-33) y el Barthel de 72,37 (Rango 5-100). EL GOS medio al alta fue de 3,85. Tras la cirugía el NIHSS media fue de 5,05 (Rango 0-33) y el Barthel de 75,93 (Rango 5-100) (Tabla 1).

El tamaño medio del defecto óseo fue de  $69,5 \text{ cm}^2$  (Desviación Estándar de  $24,5 \text{ cm}^2$ , Rango  $19,5\text{-}149,5 \text{ cm}^2$ , coeficiente de asimetría:  $0,23$ ). El tiempo medio entre la CD y la plastia fue de  $309 \text{ días}$  (DE  $237 \text{ días}$ , mediana  $268 \text{ días}$ , Rango  $25\text{-}1217 \text{ días}$ , coeficiente de asimetría  $1,42$ ) (Fig. 14).

Figura 14

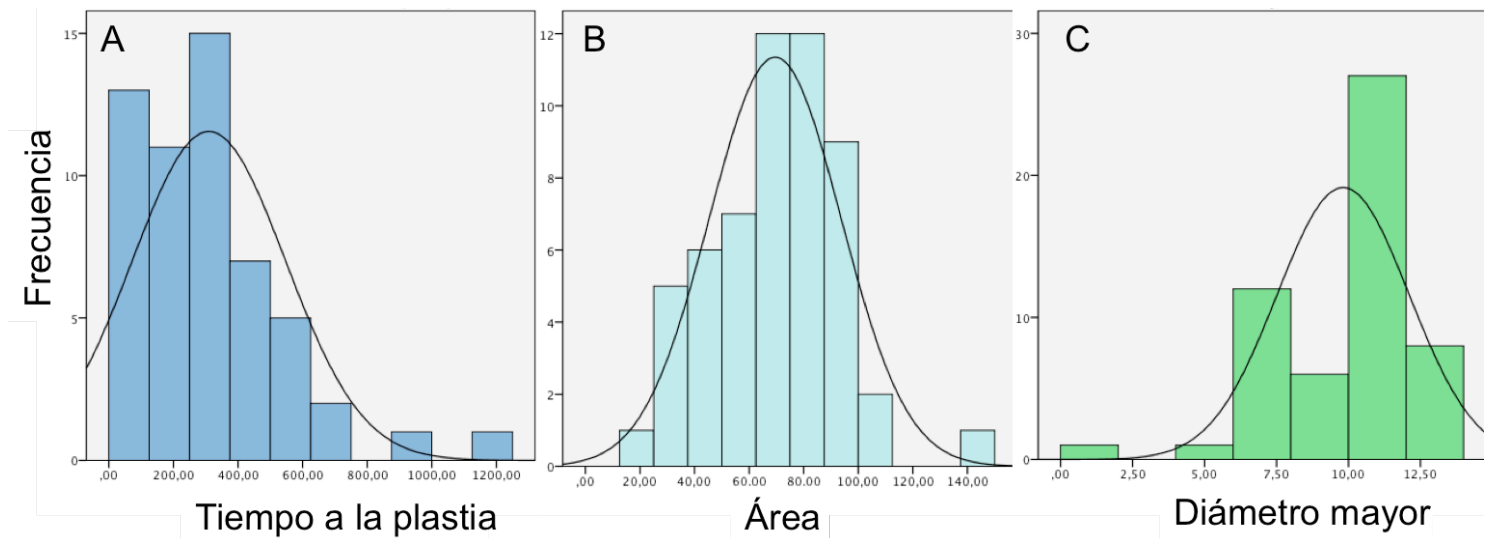


Tabla 1

Factor		Media	Desviación estandar	Rango
Edad		42,8	15,53	17-73
Sexo		55		
	Hombre	37(67,2%)		
	Mujer	18(32,8%)		
Motivo de CD		55		
	TCE	28 (50,9%)		
	HIP	12(21,8%)		
	Infarto Maligno	6(10,6%)		
	Infección	7 (12,7%)		
	reabsorción	2 (3,6%)		
Material de Plastia		55		
	Hueso	42(76,3%)		
	PEEK	7 (12,7%)		
	Metacrilato	6 (10,9%)		
Lado		55		
	Derecho	30 (54,5%)		
	Izquierdo	18(32,7%)		
	Bifrontal	7 (12,7%)		
NIHSS preqx		5,77	7,24	0-33
NIHSS postqx		5,05	7,31	0-33
Barthel preqx		72,37	30,9	5-100
Barthel postqx		75,93	30,27	5-100
Tamaño CD		69,5 cm2	24,5	19,5-149,5
Tiempo desde CD		309 días	237	25-1217

## IV.2. Complicaciones

De los 55 pacientes, hubo una muerte en el postoperatorio inmediato, secundario a un tromboembolismo pulmonar al tercer día de la intervención. Es difícil determinar si ambos sucesos están relacionados, o si se debió al encamamiento prolongado de la paciente. Dado que la cirugía obliga a suspender la profilaxis antitrombótica durante unas 48h, hemos de considerar que sí hay relación entre ambos sucesos.

Además, se registraron 3 complicaciones leves, de las que 2 fueron infecciones de la herida que se resolvieron con tratamiento antibiótico; y otra fue una dehiscencia de la herida con salida de LCR, que se resolvió con drenaje lumbar y cierre por 3ª intención. Hubo 6 complicaciones graves, que en 5 casos fueron infección del colgajo óseo con retirada del mismo, y en otro caso fue empeoramiento neurológico secundario a hemorragia intraventricular provocada por punción ventricular durante la cirugía. Siete pacientes sufrieron una infección (2 leves, 5 graves que requirieron la retirada del colgajo) en los que se identificaron *Staphylococcus aureus* meticilin sensible (SAMS) en 3 casos, SA meticilin resistente (SAMR) en 2 casos, *Staphylococcus epidermidis* en 1 caso, y *Serratia marcescens* en un caso.

En total, se observaron 10 casos de morbi-mortalidad, lo que supone una tasa de complicaciones del 18,2%. De los factores estudiados, la edad media era

mayor en los pacientes que se complicaron (56 vs 49,9 años, IC 95% P=0,002). Se seleccionó la edad de 45 años como punto de corte para estudiar la edad como una variable dicotómica, y la Odds Ratio (OR) de sufrir una complicación en aquellos mayores resultó de 13,5 (1,5-115 P=0,01).

Identificamos una tendencia a que las complicaciones se produjeran en las plastias realizadas mas precozmente (195 vs 335 días, IC 95% P=0,067). Dividimos las plastias en aquellas realizadas precoz y tardíamente, en los primeros 85 días, y después, respectivamente. La OR de sufrir una complicación en el grupo precoz fue de 8 (1.69-37.03, P=0.004).

En cuanto a la situación clínica previa a la plastia, puntuaban peor aquellos que se complicaron tanto en el NIHSS como en el Barthel, pero en esta última escala la diferencia alcanzaba significación estadística (Barthel previo 43 vs 77 IC 95% P=0,002). Dividimos los pacientes en función de la puntuación Barthel considerada como paciente independiente (>70), de forma que los pacientes dependientes (Barthel ≤ 70) presentaron una OR de sufrir una complicación de 22 (2,5-192. P=0,005). Si excluimos los pacientes que habían sufrido una infección previa, los tres factores siguieron siendo estadísticamente significativos en su asociación con la aparición de complicación (Cirugía temprana ≤85 días: OR 8.5; 1.69-42.76 P=0.004. Edad mayor de 45: OR 16; 1.8-141.94 P=0.002. Barthel ≤ 70: OR 3; 1.92-4.67 P< 0.001).

En cuanto al material utilizado, presentaron complicación 8 de 42 (19%) huesos autólogos, 2 de 6 metacrilatos (33%) y 0 de 7 PEEK. Ni el mencionado material utilizado, ni el motivo de la descompresiva, ni el tamaño de la misma, ni la colocación sincrónica de DVP, mostraron asociación estadística con la tasa de complicaciones.

En el análisis multivariante utilizando una regresión logística binaria, el Barthel  $\leq 70$  (OR 23,64 IC 95% 2,45-229 P=0,006) y la edad mayor de 45 años (OR 14,6 IC 95% 1,46-146 P=0,022) fueron factores independientes predictores de la aparición de complicación (Si se excluyen los pacientes con infección previa, únicamente el factor mayor-de-45 permanece como factor independiente, OR 25,16; 1,77-356,2 P=0,017) (Tabla 2). El tiempo a la plastia, como variable continua, mostraba una tendencia estadística, pero ya no alcanza significación definida como  $P \leq 0,05$ . La constante del modelo fue de -5,35 (a), la b del Barthel (b1) fue 3,162, y la b de la edad fue de 2,68 (b2); de modo que la probabilidad de sufrir una complicación según el modelo para un paciente mayor de 45 años y con una puntuación en el Barthel menor o igual a 70 era del 62,22% ( $P=OR/1+OR$ .  $OR= e^{(a+b1+b2)}$ . R cuadrada de Nagelkerke 0.521).

Tabla 2

<b>Análisis Univariante. Complicaciones</b>			
<b>Variables</b>	<b>OR</b>	<b>95% IC</b>	<b>p</b>
<b>Cirugía temprana</b>			
>85 días	1		
<85 días	8	1,69-37,03	0,004
<b>Barthel</b>			
Barthel >70	1		
Barthel ≤ 70	22	2,5-192	0,005
<b>Edad</b>			
≤ 45 años	1		
> 45 años	13,5	1,5-115	0,01
<b>Análisis Multivariante. Complicaciones</b>			
<b>Barthel ≤ 70</b>	23,64	2,45-229	0,006
<b>Edad &gt; 45 años</b>	14,6	1,46-146	0,022

### IV.3. Mejoría Clínica

Treinta y un (56,4%) y 22 (40%) de los 55 pacientes presentaron mejoría subjetiva y objetiva respectivamente. De aquellos que mejoraron objetivamente, 12 (21%) mejoraron 1 punto del NIHSS, 8 (14,5%) mejoraron 2 puntos, 1 (1,8%) mejoró 3 puntos, y 1 (1,8%) mejoró 5 puntos en el índice de Barthel.

De los factores clínicos estudiados, se encontró una relación estadísticamente significativa entre el tiempo transcurrido desde la CD y la presencia de mejoría neurológica, siendo aquel mucho más corto en los pacientes que mejoraron (199,5 vs 383,3 días  $P=0,002$ ). De nuevo, si tomamos 85 días como punto de corte, la OR de presentar mejoría es de 4,67 (1,05-20,83  $P=0,035$ ) para aquellos operados antes.

De la misma forma, los defectos óseos más grandes se relacionaron con la presencia de mejoría, aun que las diferencias entre los que mejoraron y los que no, no alcanzaron significación estadística (75,3 vs 65,6  $\text{cm}^2$   $P=0,1$ ).

En función del motivo inicial para realizar la CD, 6 de 12 (50%) hemorragias intraparenquimatosas mejoraron, y 12 de los 28 TCE (%) también mejoraron. Nueve de los 18 (50%) defectos izquierdos mejoraron, y 11 de 30 (%) defectos derechos mejoraron. Se objetivó mejoría en 19 de las 42 (45%) plásticas realizadas

con hueso autólogo, 1 de los 7 (14%) de las realizadas con PEEK, y 2 de las 6 (33%) realizadas con metilmetacrilato (Tabla 3). Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Tampoco se encontró diferencia entre la edad o la situación clínica previa y la presencia de mejoría.

Tabla 3

<b>Factor clínico</b>	<b>Mejoría</b>		<b>Total y %</b>
	si	no	
<b>Motivo de Descompresiva</b>	22	33	55 (40%)
TCE	12	16	28 (42,8%)
HIP	6	6	12 (50%)
Infarto Maligno	2	4	6 (33,3%)
Infección	2	5	7 (28,5%)
Reabsorción	0	2	2 (0%)
<b>Lado</b>	22	33	
Derecho	11	19	30 (36%)
Izquierdo	9	9	18 (50%)
Bifrontal	2	5	7 (28,5%)
<b>Material</b>	22	33	
Hueso	19	23	42 (45,2%)
Metacrilato	2	4	6 (33,3%)
PEEK	1	6	7 (14,2%)

En el análisis multivariante únicamente el tiempo transcurrido desde la CD (< 85 días) permaneció como estadísticamente asociado de forma significativa a la presencia de mejoría (OR 4,66 IC 95% 1,054-20,66 P=0,042). La constante de la ecuación fue -0,693, y la b para cirugía temprana fue 1,539; de forma que la probabilidad de mejorar cuando el paciente se opera en los primeros 85 días según el modelo es del 70% ( $P=OR/OR+1$ .  $OR= e^{(a+b)}$ ). R cuadrada de Nagelkerke = 0,104. -2Log (likelihood)= 68,68)

En la Figura 15 se muestra uno de los casos paradigmático de mejoría clínica: un varón de 66 años que sufre un TCE moderado durante la práctica de un deporte de raqueta, y requiere de una CD en el curso de su tratamiento. Posteriormente el paciente fue intervenido para colocar la plastia, la cual se infectó y hubo de ser retirada, para realizar una nueva intervención posterior. El paciente empeoraba dramáticamente tras cada retirada de la plastia, y mejoraba ostensiblemente tras cada intervención para colocar la plastia.

Figura 15

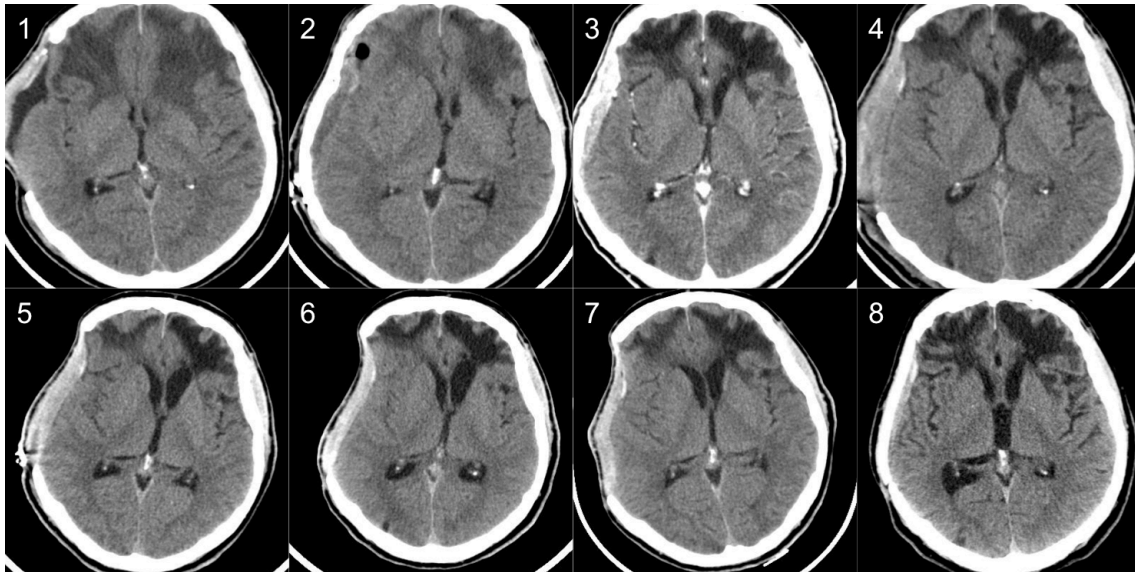


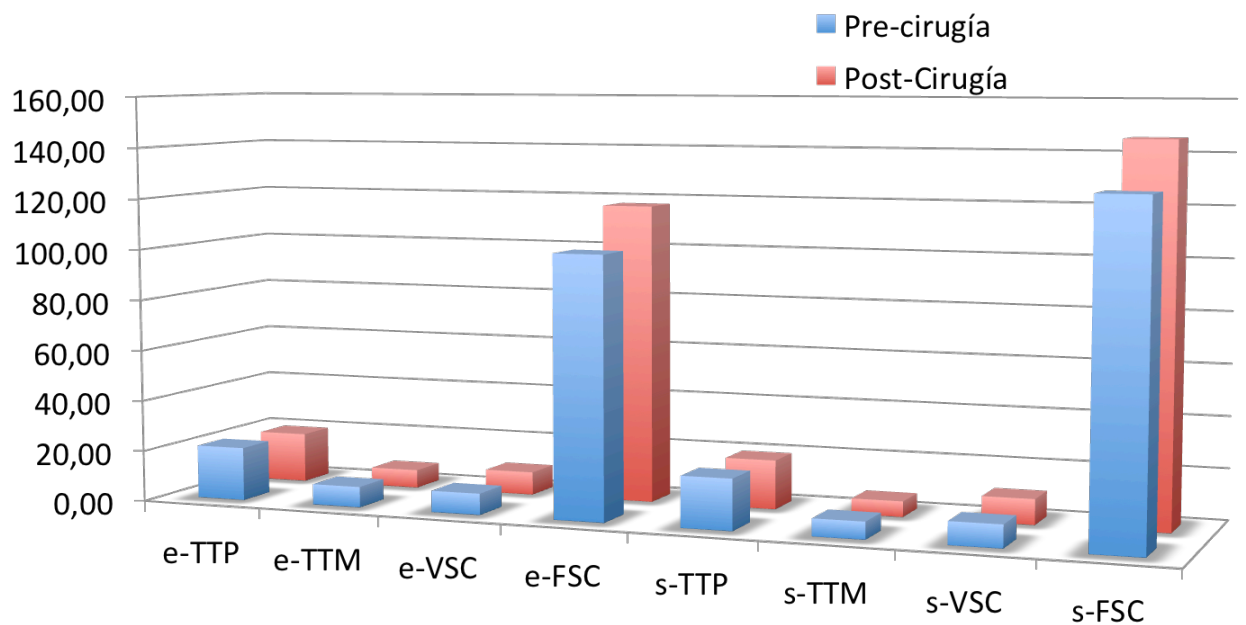
Figura 14 : Varón de 66 años y su evolución radiológica. 1: dos meses después de la CD por un TCE moderado y hemorragia subdural. 2: El paciente se recupera adecuadamente, TC 48h tras la cranioplastia. 3: Diez meses después presenta infección del colgajo. 4: Dos días después de la retirada del colgajo infectado. 5: Dos meses después de la retirada del colgajo. 6: El paciente desarrolla una hemiparesia contralateral progresiva. La desviación de línea media es evidente. 7: Tras dos días en decúbito el paciente mejora clínica y radiológicamente. 8: TC 2 meses después de la plasty de PEEK.

## IV.4. Tomografía Axial Computarizada de Perfusión Cerebral

### IV.4.1 TCP antes y después de la plastia

En el TCP prácticamente todos los valores, en los respectivos ROIs, de FSC y VSC aumentan tras la cirugía, y prácticamente todos los valores de TTM y TTP disminuyen tras la plastia (Fig. 16).

Figura 16



Los valores de TTP se acortan en todas las regiones, tanto en el lado del defecto como en el lado sano tras la cirugía. Cuando aplicamos una t de student para muestras apareadas para comparar dichos cambios antes y después de la plastia, únicamente el valor en la e-ACM alcanza significación estadística, pasando de 21,719 a 19,512 segundos ( $p=0,046$ ). Los valores medios del hemisferio enfermo pasan de 20,836 a 19,52 seg, y en el hemisferio sano de 19,812 a 19,221 seg; pero ambos sin alcanzar significación estadística (Tabla 4).

Tabla 4

<b>Tabla : CT Perfusión y TTP</b>						
<b>TTP en segundos</b>	<b>DEFECTO</b>			<b>SANO</b>		
	<b>Pre-cirugía</b>	<b>Post-Cirugía</b>	<b>valor de p</b>	<b>Pre-cirugía</b>	<b>Post-Cirugía</b>	<b>valor de p</b>
<b>ACA</b>	20,350	20,211	0,900	20,310	19,486	0,191
<b>ACM</b>	21,719	19,512	0,046	19,454	18,951	0,504
<b>ACP</b>	21,285	19,972	0,160	20,438	19,760	0,316
<b>GGBB</b>	20,055	18,838	0,188	19,015	18,687	0,703
<b>Media</b>	20,836	19,520	0,158	19,812	19,221	0,358

En cuanto a los valores de TTM, también se acortan en todos los ROIs tras la plastia. Aplicada la T de student para muestras apareadas, únicamente se aprecia una diferencia significativa en el e-ACM, que pasa de 8,241 a 6,26 seg ( $p=0,014$ ). Los valores medios del lado enfermo pasaron de 8,05 a 7,15 seg; y en el lado sano de 6,738 a 6,068, pero de nuevo de forma no significativa (Tabla 5).

Tabla 5

Tabla : CT Perfusión y TTM						
TTM en segundos	DEFECTO			SANO		
	Pre-cirugía	Post-Cirugía	valor de p	Pre-cirugía	Post-Cirugía	valor de p
<b>ACA</b>	9,017	8,899	0,910	6,945	6,480	0,422
<b>ACM</b>	8,241	6,260	0,014	6,541	5,430	0,071
<b>ACP</b>	7,641	6,859	0,180	6,622	6,353	0,594
<b>GGBB</b>	7,461	6,689	0,337	6,845	6,011	0,194
<b>Media</b>	8,050	7,150	0,128	6,738	6,068	0,163

El VSC aumenta en todos los ROIs, excepto en la e-ACA, en la que se mantiene prácticamente constante. Estos cambios únicamente son estadísticamente significativos al aplicar la T de student para muestras apareadas en la región de la s-ACP, en la que el valor pasa de 10,678 a 13,382 ml/100gr (p=0,002). Los valores medios en el hemisferio enfermo pasan de 8,31 a 9,01 ml/100 gr, y en el sano de 8,83 a 9,907 ml/100gr; aun que estas diferencias no son significativas (Tabla 6).

Tabla 6

Tabla : CT Perfusión y VSC						
VSG en ml/100 gr	DEFECTO			SANO		
	Pre-cirugía	Post-Cirugía	valor de p	Pre-cirugía	Post-Cirugía	valor de p
<b>ACA</b>	6,537	6,521	0,983	6,989	7,338	0,519
<b>ACM</b>	10,456	10,580	0,898	10,713	11,332	0,442
<b>ACP</b>	8,947	11,017	0,079	10,678	13,382	0,002
<b>GGBB</b>	7,561	8,000	0,626	6,941	7,578	0,239
<b>Media</b>	8,310	9,010	0,317	8,830	9,907	0,104

Por último, el FSC aumenta en todos los ROIs, excepto en el e-GGBB, en el que se mantiene prácticamente sin cambios. Ningún ROI alcanza una diferencia estadísticamente significativa entre sus valores antes y después de la cirugía. Sin embargo, los valores medios del hemisferio sano sí que alcanzan dicha diferencia, pasando de 128,14 a 145,73 ml/100 gr/s ( $p=0,028$ ). Los valores del hemisferio enfermo pasan de 101,86 a 117,17 ml/100gr/s, y aun que no alcanzan significación estadística, sí muestran una clara tendencia ( $p=0,064$ ) (Tabla 7).

Tabla 7

<b>Tabla : CT Perfusión y FSC</b>						
<b>FSC en ml/100 gr/s</b>	<b>DEFECTO</b>			<b>SANO</b>		
	<b>Pre-cirugía</b>	<b>Post-Cirugía</b>	<b>valor de p</b>	<b>Pre-cirugía</b>	<b>Post-Cirugía</b>	<b>valor de p</b>
<b>ACA</b>	71,28	90,98	0,089	107,66	121,05	0,920
<b>ACM</b>	119,36	136,73	0,214	151,24	168,82	0,425
<b>ACP</b>	108,96	133,89	0,262	136,28	166,02	0,166
<b>GGBB</b>	109,07	108,03	0,940	117,39	127,00	0,135
<b>Media</b>	101,860	117,170	0,064	128,14	145,73	0,028

#### IV.4.2. TCP y Mejoría Clínica

Una vez analizados los cambios producidos antes y después de la cirugía, se procedió a analizar las diferencias entre aquellos enfermos que mejoraron (trefinados) y aquellos que no. Para ello, se utilizó una prueba T de student para muestras independientes.

En cuanto a los valores de TTP, No se aprecian diferencias significativas en ninguno de los ROIs, ni antes ni después de la cirugía, tanto en el lado enfermo como en el sano. Los tiempos medios en ambos hemisferios, son algo mas largos en aquellos enfermos que mejoran, tanto antes como después de la plastia, pero esas diferencias en ningún caso se muestran significativas (Tabla 8).

Tabla 8

Tabla :Mejoría (trefinado) y TCP												
TTP en segundos	TTP Enfermo						TTP Sano					
	Pre-cirugía		P	Post-Cirugía		P	Pre-cirugía		P	PostCirugía		P
	SI	NO		SI	NO		SI	NO		SI	NO	
Trefinado												
<b>ACA</b>	20,813	19,991	0,698	21,651	19,177	0,110	21,074	19,673	0,442	19,714	19,296	0,800
<b>ACM</b>	22,976	20,776	0,276	20,606	18,726	0,221	19,222	19,648	0,810	19,245	18,706	0,738
<b>ACP</b>	22,407	20,443	0,285	21,103	19,123	0,195	20,707	20,214	0,786	20,065	19,505	0,716
<b>GGBB</b>	21,535	18,945	0,145	19,681	18,205	0,301	19,054	18,982	0,969	19,315	18,164	0,488
<b>Media</b>	21,911	20,031	0,286	20,471	18,808	0,237	20,033	19,629	0,817	19,585	18,918	0,668

En los valores de TTM de nuevo no se aprecian grandes diferencias entre los llamados trefinados y los que no lo son, ni antes ni después de la plastia, en el lado enfermo. En el lado sano, por el contrario, los tiempos son mas cortos en la ACA, ACM, GGBB, y el tiempo medio global del hemisferio en aquellos que mejoran (trefinados). Aunque siguen siendo mas cortos después de la cirugía, dichas diferencias ya no son estadísticamente significativas (Tabla 9).

Tabla 9

Tabla :Mejoría (trefinado) y TCP												
TTM en segundos	TTM Enfermo						TTM Sano					
	Pre-cirugía		P	Post-Cirugía		P	Pre-cirugía		P	PostCirugía		P
	SI	NO		SI	NO		SI	NO		SI	NO	
Trefinado												
<b>ACA</b>	8,743	9,221	0,737	9,457	8,498	0,515	5,694	7,988	0,059	6,704	6,294	0,672
<b>ACM</b>	7,998	8,424	0,757	6,310	6,420	0,910	5,059	7,776	0,031	5,058	5,740	0,470
<b>ACP</b>	6,912	8,188	0,209	7,312	6,519	0,292	6,096	7,061	0,419	5,959	6,683	0,308
<b>GGBB</b>	6,855	7,916	0,366	7,250	6,268	0,381	4,886	8,478	0,010	5,781	6,204	0,363
<b>Media</b>	7,536	8,436	0,349	7,450	6,926	0,502	5,434	7,825	0,039	5,875	6,230	0,579

Los valores de VSC no muestran cambios significativos en el lado enfermo ni antes ni después de la cirugía entre los que mejoran y los que no. En el lado sano, los volúmenes son algo mayores en todos los ROIs antes de la cirugía, sin ser dichas diferencias significativas. Dichas diferencias se acentúan tras la cirugía, de forma que los enfermos que mejoran presentan un volumen significativamente mayor en las regiones de la ACM y GGBB (Tabla 10).

Tabla 10

Tabla :Mejoría (trefinado) y TCP												
VSC en ml/100gr	VSC Enfermo						VSC Sano					
	Pre-cirugía		P	Post-Cirugía		P	Pre-cirugía		P	PostCirugía		P
	SI	NO		SI	NO		SI	NO		SI	NO	
Trefinado												
<b>ACA</b>	5,99	6,93	0,555	7,29	5,97	0,175	6,99	6,99	0,994	8,23	6,60	0,251
<b>ACM</b>	10,05	10,76	0,661	11,62	9,83	0,290	11,96	9,67	0,181	14,71	8,52	0,002
<b>ACP</b>	10,01	8,15	0,109	11,90	10,35	0,482	11,84	9,71	0,222	13,95	12,91	0,755
<b>GGBB</b>	8,18	7,09	0,268	8,67	7,50	0,484	7,70	6,31	0,146	8,99	6,40	0,057
<b>Media</b>	8,43	8,24	0,839	9,81	8,41	0,235	9,62	8,17	0,188	11,47	8,61	0,103

En cuanto a los valores de perfusión, de nuevo en el lado enfermo no se aprecian grandes diferencias. Tiende a haber una mejor perfusión en todos los ROIs del hemisferio enfermo de aquellos pacientes que mejoran, tanto antes, como después de la plastia. Los valores medios del hemisferio enfermo son mas altos en los pacientes que mejoran (109,29 frente a 96,3 ml/100gr/s), y dicha diferencia es mas acusada tras la cirugía (128,4 frente a 108,76 ml/100gr/s), pero en ningún caso se alcanza significación estadística. Por el contrario, en el lado sano, hay una clara mejor perfusión en los enfermos que mejoran, que alcanza significación en las regiones de la ACM, GGBB, y en el valor medio del hemisferio (148,32 frente a 111,33 ml/100gr/s p=0,04). Dicho valor medio es aun mas asimétrico tras la cirugía, de forma que los pacientes que mejoran presentan un valor de 173,47 ml/100gr/s, mientras que los que no tienen 122,61 ml/100gr/s (p=0,049) (Tabla 11).

Tabla 11

Tabla :Mejoría (trefinado) y TCP												
FSC en ml/100 qr/s	FSC Enfermo						FSC Sano					
	Pre-cirugía		P	Post-Cirugía		P	Pre-cirugía		P	PostCirugía		P
	SI	NO		SI	NO		SI	NO		SI	NO	
Trefinado												
<b>ACA</b>	65,34	75,70	0,390	108,54	78,36	0,224	111,58	104,40	0,703	145,25	100,89	0,187
<b>ACM</b>	120,06	118,84	0,957	136,56	136,85	0,989	181,11	126,34	0,031	193,86	147,95	0,171
<b>ACP</b>	128,09	94,60	0,165	162,05	112,77	0,260	159,67	116,78	0,151	208,47	130,65	0,174
<b>GGBB</b>	126,39	96,09	0,202	109,31	107,08	0,889	140,91	97,79	0,033	146,26	110,96	0,098
<b>Media</b>	109,29	96,30	0,414	128,40	108,76	0,233	148,32	111,33	0,040	173,47	122,61	0,049

Por último, cuando se calcula la mejora de flujo (es decir, el flujo post-cirugía, menos el flujo pre-cirugía), existe una mejoría más grande en el lado enfermo en los trefinados (11,47 frente a 7,92 ml/100gr/s.  $p=0,873$ ). Del mismo modo, se observa una mejoría más acusada en el lado sano en los trefinados (26,76 frente a 13,10 ml/100gr/s.  $p=0,614$ ). Aunque cuantitativamente apreciables, ninguna de estas diferencias es estadísticamente significativa.

## **IV.5. Ecografía Doppler Transcraneal.**

### **IV.5.1. EDTC antes y después de la cirugía.**

Cuando se comparan los valores de velocidad sistólica, diastólica y media de la ACM antes y después de la cirugía utilizando una t de student, se observan diferencias pequeñas y no estadísticamente significativas en la posición sentada. Dichas diferencias son ligeramente mayores, y se acercan a la significación, cuando se comparan las velocidades diastólicas en posición tumbada. Dichas velocidades diastólicas disminuyen en ambos lados tras la cirugía, pasando de 26,8 a 23,18 cm/s en el lado enfermo, y de 28,88 a 25,79 en el lado sano. El IP aumentan en ambos lados tras la cirugía en posición tumbado. Por dicho motivo, la variación del IP (valor sentado menos valor tumbado) es mayor antes de la plastia en ambos lados. Tras la cirugía dicha variación es casi nula en ambos lados, aunque sólo alcanza significación la comparación en el lado sano. Resultados muy similares se aprecian en el índice de resistencia, que aumenta en posición tumbada en ambos lados, y por tanto la variación del índice de resistencia se comporta de la misma manera: es prácticamente nulo tras la cirugía. En resumen se producen variaciones en el IP y en el IR con el cambio de postura que desaparecen tras la cirugía (Tabla 12).

<b>Doppler ACM, pre y postcirugía</b>						
	<b>Pre-cirugía</b>	<b>Post-cirugía</b>	<b>P</b>	<b>Pre-cirugía</b>	<b>Post-cirugía</b>	<b>P</b>
<b>ACM sentado cm/s</b>	ACM sentado ENFERMO			ACM sentado SANO		
Velocidad Sistólica	71,740	64,373	0,251	63,388	75,583	0,087
Velocidad Diastólica	26,715	25,239	0,555	24,431	29,913	0,075
Velocidad Media	43,090	38,206	0,195	37,156	43,726	0,149
<b>ACM Tumbado cm/s</b>	ACM Tumbado ENFERMO			ACM Tumbado SANO		
Velocidad Sistólica	66,000	59,146	0,272	69,695	66,408	0,365
Velocidad Diastólica	26,804	23,189	0,051	28,886	25,798	0,063
Velocidad Media	40,165	35,831	0,113	41,467	39,252	0,351
<b>Índice de Pulsatilidad</b>	IP ACM ENFERMO			IP ACM SANO		
Sentado	1,031	1,035	0,911	1,066	1,036	0,452
Tumbado	0,922	1,021	0,019	0,958	1,035	0,040
ΔIP (Sentado-Tumbado)	0,109	0,015	0,092	0,109	0,001	0,019
<b>Índice de Resistencia</b>	IR ACM ENFERMO			IR ACM SANO		
Sentado	0,613	0,600	0,337	0,615	0,594	0,250
Tumbado	0,568	0,600	0,028	0,571	0,600	0,038
ΔIR (Sentado-Tumbado)	0,044	0,000	0,024	0,044	-0,006	0,014

Tabla 12

En cuanto a la ACI, las velocidades sistólicas, diastólicas y medias cambian poco en ambas posiciones antes y después de la cirugía. Únicamente cabe mencionar una disminución de la velocidad media del lado sano en posición sentada tras la cirugía, cuya comparación muestra una tendencia estadística. Los índices de pulsatilidad y de resistencia no presentan prácticamente cambios con la plastia en ninguno de los dos lados. Del mismo modo, la cantidad de variación con el cambio de postura es despreciable en ambas variables, y se mantiene del mismo modo tras la cirugía (Tabla 13).

Tabla 13

<b>Doppler ACI, pre y postcirugía</b>						
	<b>Pre-cirugía</b>	<b>Post-cirugía</b>	<b>P</b>	<b>Pre-cirugía</b>	<b>Post-cirugía</b>	<b>P</b>
<b>ACI sentado cm/s</b>	<b>ACI sentado ENFERMO</b>			<b>ACI sentado SANO</b>		
Velocidad Sistólica	47,169	44,652	0,710	46,387	39,958	0,166
Velocidad Diastólica	10,828	10,650	0,905	12,205	10,443	0,120
Velocidad Media	20,242	19,495	0,780	21,257	18,055	0,067
<b>ACI Tumbado cm/s</b>	<b>ACI Tumbado ENFERMO</b>			<b>ACI Tumbado SANO</b>		
Velocidad Sistólica	37,660	39,879	0,625	37,038	40,823	0,472
Velocidad Diastólica	9,833	10,462	0,571	10,798	10,245	0,637
Velocidad Media	16,822	17,905	0,571	18,025	18,583	0,806
<b>Índice de Pulsatilidad</b>	<b>IP ACI ENFERMO</b>			<b>IP ACI SANO</b>		
Sentado	1,79	1,721	0,490	1,561	1,617	0,518
Tumbado	1,657	1,655	0,982	1,522	1,620	0,232
$\Delta$ IP (Sentado-Tumbado)	0,133	0,066	0,540	0,038	-0,003	0,671
<b>Índice de Resistencia</b>	<b>IR ACI ENFERMO</b>			<b>IR ACI SANO</b>		
Sentado	0,747	0,748	0,969	0,713	0,723	0,595
Tumbado	0,730	0,721	0,508	0,702	0,727	0,137
$\Delta$ IR (Sentado-Tumbado)	0,017	0,027	0,611	0,011	-0,004	0,492

El IL, como valor que permite relacionar los hallazgos de ambos vasos estudiados, y de cómo se comporta la vasculatura intracraneal con respecto a la extracraneal, presenta variaciones pequeñas. Si bien el IL disminuye en ambos lados en todas las posiciones tras la cirugía, las diferencias no son estadísticamente significativas. Dado que cambian en la misma dirección, el valor de la variación del IL con la postura es muy pequeño, y similar antes y después de la plastia (Tabla 14).

Tabla 14

<b>Doppler, pre y postcirugía</b>						
	<b>Pre-cirugía</b>	<b>Post-cirugía</b>	<b>P</b>	<b>Pre-cirugía</b>	<b>Post-cirugía</b>	<b>P</b>
<b>Índice de Lindegaard</b>	IL sentado ENFERMO			IL sentado SANO		
<b>Sentado</b>	2,828	2,445	0,323	2,163	2,294	0,520
<b>Tumbado</b>	2,731	2,381	0,120	2,899	2,512	0,211
<b>ΔIL (Sentado-Tumbado)</b>	0,097	0,064	0,940	-0,736	-0,180	0,131

#### **IV.5.2 EDTC y mejoría clínica.**

Tras dividir los pacientes en aquellos que hemos definido como trefinados (mejoría clínica tras la cirugía) y los que no, se comparan los diferentes resultados del Doppler para averiguar si existen diferencias en los valores medios aplicando una t de Student para datos independientes. Los valores de velocidades sistólicas, diastólicas, y medias, en ambas posiciones, y en ambos lados, presentan diferencias pequeñas y que en ningún caso son estadísticamente significativas.

Únicamente se aprecia una tendencia estadística a que los paciente trefinados presenten en el lado enfermo antes de la cirugía unos valores de IP e IR ligeramente más bajos (IP 0,956 frente a 1,081  $p=0,08$ ; e IR 0,582 frente a 0,634  $p=0,064$ ) que los no trefinados. Dichas diferencias no está presentes en el lado sano, ni en ninguno de los dos tras la cirugía (Tabla 15).

Doppler y trefinado. ACM												
Pre-cirugía			Post-Cirugía			Pre-Cirugía			Post-Cirugía			
Trefinado						Trefinado						
SI	NO	P	SI	NO	P	SI	NO	P	SI	NO	P	
<b>ACM Sentado</b>												
ACM sentado ENFERMO						ACM sentado SANO						
<b>cm/s</b>												
Sistólica	76,30	68,65	0,563	66,42	62,98	0,747	73,29	56,81	0,441	72,26	78,03	0,754
Diastólica	29,67	24,72	0,302	25,40	25,13	0,949	30,94	19,89	0,306	29,05	30,55	0,834
Media	46,78	40,59	0,440	38,21	38,21	1,000	45,80	33,37	0,407	41,24	46,00	0,653
<b>ACM tumbado</b>												
ACM tumbado ENFERMO						ACM tumbado SANO						
<b>cm/s</b>												
Sistólica	54,40	73,86	0,129	62,43	56,92	0,491	65,42	74,29	0,505	62,15	69,55	0,554
Diastólica	24,18	28,58	0,328	24,26	22,46	0,583	27,45	30,48	0,571	24,89	26,47	0,722
Media	35,28	43,47	0,268	36,97	35,06	0,710	39,77	45,79	0,477	36,09	41,97	0,427
<b>IP ACM</b>												
Indice Pulsatilidad ENFERMO						Indice de Pulsatilidad SANO						
Sentado	0,956	1,081	0,080	1,070	1,011	0,450	1,025	1,094	0,400	1,063	1,015	0,539
Tumbado	0,868	0,958	0,161	1,057	0,996	0,404	0,944	0,963	0,829	1,063	1,014	0,615
$\Delta$ IP (sentado-tumbado)	0,088	0,123	0,552	0,013	0,016	0,976	0,080	0,130	0,529	0,000	0,002	0,986
<b>IR ACM</b>												
Indice Pulsatilidad ENFERMO						Indice de Pulsatilidad SANO						
Sentado	0,582	0,634	0,064	0,609	0,593	0,548	0,591	0,633	0,182	0,591	0,596	0,849
Tumbado	0,550	0,581	0,211	0,605	0,596	0,723	0,558	0,580	0,488	0,591	0,606	0,617
$\Delta$ IR (sentado-tumbado)	0,031	0,053	0,322	0,004	-0,003	0,806	0,032	0,052	0,458	0,000	-0,009	0,764

Tabla 15

En el estudio de los valores de la ACI llama la atención que en el lado enfermo, en posición sentado, los pacientes trefinados presentan unas velocidades significativamente menores que los no trefinados. La velocidad sistólica es de 32,88 frente a los 56,85 cm/s en los no trefinados ( $p=0,008$ ), la diastólica es de 8,13 frente a los 12,65 cm/s en los no trefinados ( $p=0,024$ ) y la media es de 14,37 frente a los 24,22 cm/s de los no trefinados ( $p=0,007$ ). Estas diferencias aparecen en menor cuantía en el lado sano, y no alcanzan la significación estadística. Tras la plastia, las diferencias de velocidades son pequeñas y en ningún caso alcanzan significación (Tabla 16).

Doppler y trefinado. ACI													
	Pre-cirugía		Post-Cirugía				Pre-Cirugía		Post-Cirugía				
	Trefinado				Trefinado				Trefinado				
	SI	NO	P	SI	NO	P	SI	NO	P	SI	NO	P	
<b>ACI sentado cm/s</b>	ACI sentado ENFERMO												
Sistólica	32,88	56,85	0,008	37,98	41,16	0,765	34,66	54,47	0,088	37,20	42,00	0,434	
Diastólica	8,13	12,65	0,024	10,50	10,44	0,918	10,64	13,42	0,331	9,91	10,84	0,538	
Media	14,37	24,22	0,007	16,86	18,61	0,656	17,54	24,16	0,136	17,00	19,01	0,413	
<b>ACI tumbado cm/s</b>	ACI tumbado ENFERMO												
Sistólica	38,79	36,89	0,770	37,98	41,16	0,680	30,96	41,02	0,069	33,75	46,05	0,322	
Diastólica	10,40	9,45	0,539	10,50	10,44	0,971	9,90	11,47	0,483	9,52	10,78	0,567	
Media	17,26	16,53	0,773	16,86	18,61	0,602	15,45	20,04	0,145	16,07	20,44	0,389	
<b>IP ACI</b>	Indice de pulsatilidad ENFERMO												
Sentado	1,747	1,819	0,712	1,757	1,697	0,623	1,496	1,608	0,508	1,605	1,626	0,890	
Tumbado	1,607	1,690	0,506	1,664	1,649	0,916	1,480	1,554	0,652	1,570	1,657	0,554	
AIP (sentado-tumbado)	0,140	0,128	0,952	0,092	0,048	0,726	0,017	0,054	0,819	0,034	-0,030	0,591	
<b>IR ACI</b>	Indice de resistencia ENFERMO												
Sentado	0,739	0,752	0,680	0,747	0,748	0,948	0,693	0,728	0,327	0,723	0,724	0,974	
Tumbado	0,715	0,740	0,200	0,714	0,725	0,697	0,678	0,719	0,232	0,716	0,736	0,452	
AIR (sentado-tumbado)	0,024	0,011	0,661	0,032	0,022	0,745	0,014	0,009	0,889	0,007	-0,011	0,425	
	Indice de resistencia SANO												

Tabla 16

Por último, el IL presentan importantes hallazgos: en los trefinados, en el lado enfermo, se observa un valor significativamente mayor en la posición sentada que en los no trefinados, mientras que en la posición tumbada el valor es menor en los trefinados que en los no trefinados. Esto produce que el valor de la variación con el cambio de postura sea mucho mayor en los trefinados que en los no trefinados (1,295 frente a -0,714 p=0,002). El IL toma valores entre 1 y 3 en sujetos normales, por lo que una variación de 1,295 es cuantitativamente alto. Dicha variación es mucho menor en los no trefinados, o en cualquiera de los lados después de la cirugía, y además, las diferencias entre trefinados y no trefinados son mas pequeñas y no alcanzan significación estadística (Tabla 17).

Tabla 17

Doppler y trefinado. Índice de Lindegaard												
IL	Pre-cirugía			Post-Cirugía			Pre-Cirugía			Post-Cirugía		
	Trefinado			Trefinado			Trefinado			Trefinado		
	SI	NO	P	SI	NO	P	SI	NO	P	SI	NO	P
	Índice de Lindegaard ENFERMO						Índice de Lindegaard SANO					
Sentado	3,692	2,242	0,029	2,454	2,439	0,979	2,797	1,715	0,104	2,941	1,815	0,201
Tumbado	2,397	2,957	0,187	2,413	2,358	0,891	3,032	2,853	0,796	2,558	2,479	0,865
$\Delta$ IL (Sentado-Tumbado)	1,295	-0,714	0,002	0,041	0,080	0,945	-0,235	-1,138	0,118	0,472	-0,664	0,256

#### **IV.6. Análisis Estadístico**

Se realizó una correlación bivariada entre las variables cuantitativas y la variación del NIHSS como variable continua, para explorar posibles relaciones lineales. La variación del IL ( $\Delta$ IL.  $r= +0,272$ .  $P=0,037$ ), el s-TTM-medio prequirúrgico ( $r=-0,252$ .  $P=0,049$ ) y el s-VSC-medio prequirúrgico ( $r=+0,27$ .  $P=0,039$ ) presentaron una correlación estadísticamente significativa. El coeficiente en el s-TTM-m es negativo, ya que tiempos mas cortos se correlacionan con mejorías mayores del NIHSS.

Una vez completado el análisis univariante de los respectivos factores se realizó un análisis multivariante del factor mejoría objetiva (trefinado) mediante una regresión logística binaria. Se incluyeron los factores que habían resultado asociados a dicha mejoría en el análisis univariante de los valores de TCP y EDTC, además de los factores cirugía temprana y tamaño de la CD que habían resultado asociados en el análisis previo de los factores clínicos. Tras eliminar los factores que no alcanzaron la significación estadística, permanecieron en el modelo el tamaño del CD (como variable continua o v.c.), la variación del IL prequirúrgica (como v.c.) en el lado enfermo, la cirugía temprana (como variable dicotómica) y el valor medio del hemisferio sano del TTM prequirúrgico (como v.c.) (Tabla 18).

TABLA : Regresión logística binaria para el factor mejoría

Variables	OR	95% IC	p
Mejoría Objetiva			
CD tamaño (v.c.)	1,054	1,011-1,100	0,014
ΔIL (v.c.)	3,098	1,56-6,153	0,001
Cirugía temprana			
>85 días	1		
<85 días	61,92	4,023-963,044	0,003
s-TTM-medio	0,343	0,172-0,685	0,002

Tabla 18

Como ejemplo, la probabilidad de mejorar en un paciente operado de forma temprana (< 85 días) con una craniectomía de 71 cm<sup>2</sup> con una ΔIL de 0,1 y un s-MTT-m de 6,6s (estos valores son los valores medios de cada una de dichas variables) es del 92% ((P=OR/1+OR. OR= e<sup>(a+b1+b2+b3+b4)</sup>. R cuadrada de Nagelkerke =0,615. -2Log (probabilidad)= 44,697).

Se calculó el área bajo la curva de dicho modelo (aplicando una U de Mann-Whitney a los valores pronosticados de cada sujeto frente al valor real) obteniendo un valor de 0,901 (IC al 95% 0,822-979)(Tabla 19, Fig. 17)

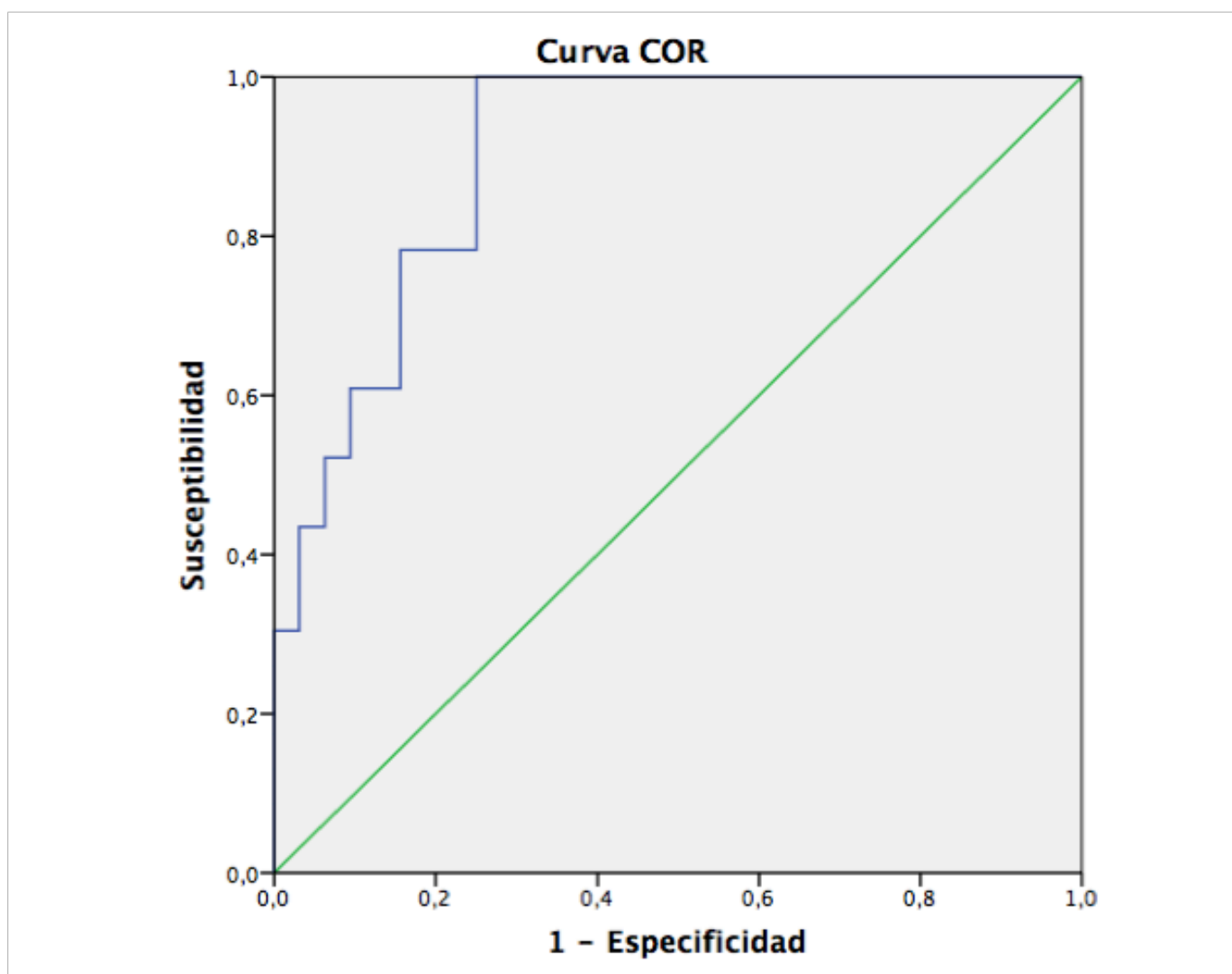
Tabla 19

### Área bajo la curva

Variables resultado de contraste: Probabilidad pronosticada

Área	Error típ. <sup>a</sup>	Sig. asintótica <sup>b</sup>	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
,901	,040	,000	,822	,979

Figura 17



## **V.DISCUSIÓN**

El síndrome del trefinado fue descrito por primera vez por Grant et al(11) en 1939. Fue descrito como un conjunto vago de síntomas consistente en cefalea, mareo, fatiga, inseguridad, intolerancia a la vibración y depresión; que aparecían en pacientes que habían sido sometidos a una craneotomía descompresiva, y que mejoraban tras la craneoplastia. Posteriormente fueron apareciendo múltiples términos, como el síndrome del trefinado motor(42) o el síndrome del colgajo hundido(17, 131), que tenían en común pacientes que habían sido sometidos a CD y presentaban posteriormente síntomas mas o menos objetivos, que se corregían tras la plastia.

En los últimos años hemos presenciado un gran aumento de publicaciones que defienden que la plastia puede producir una mejoría neurológica independientemente de si el paciente ha presentado síntomas "de novo" como en las publicaciones originales, o ha permanecido estable sin síntomas sobreañadidos(15, 19, 22, 26, 30, 31, 36, 39, 40, 42, 101, 107, 125, 132-135).

Por otro lado, es cada vez más evidente que la craneoplastia es un procedimiento con una tasa de complicaciones mayor que el resto de procedimientos neuroquirúrgicos programados, con tasas entre el 10 y el 30% (37, 95-102, 104-106, 108-111, 113, 114, 116-120, 124, 127, 129, 130)

Hemos realizado un análisis prospectivo sobre 55 pacientes sometidos a craneoplastia con la intención de identificar la tasa de mejora objetiva inmediata tras la plastia, el porcentaje de complicaciones asociado al procedimiento en nuestro medio, y hemos tratado de identificar los factores asociados ellos.

## V.1. Complicaciones

La craneoplastia es un procedimiento considerado técnicamente sencillo, y electivo, que sin embargo presenta tasas de complicaciones mucho más elevadas que otros procedimientos neuroquirúrgicos. Preocupa especialmente la relativamente alta tasa de infecciones asociadas al procedimiento, por lo que se han estudiado diversos factores que podrían influir en ella (11, 34, 37, 95-111, 113-116, 118-120, 123-125, 127-130).

La CD bifrontal ha sido identificada por Gooch et al como factor de riesgo de sufrir complicaciones. Encontraron una tasa de complicaciones del 67% en las plastias realizadas tras CD bifrontales, mientras que la tasa de complicaciones para las craniectomías unilaterales fue del 27% ( $P < 0.05$ ). Nuestra serie no ha mostrado un aumento del riesgo dependiendo del tipo de CD, así como tampoco lo ha hecho el resto de estudios que lo han investigado(111, 113, 127).

El tiempo óptimo transcurrido desde la CD a la plastia para minimizar las complicaciones es un tema muy controvertido. Varios estudios (96, 97, 109, 110, 113, 114, 136) han encontrado que la realización de la plastia de forma temprana aumenta el riesgo de infección. Sin embargo, la definición de "cirugía temprana" varía enormemente de unos autores a otros: desde Archavlis et al(110), que lo define como aquella realizada en menos de 7 semanas desde la CD, hasta Manson

et al(97), para quiénes "temprana" significa realizada antes de que transcurra un año desde la CD. Hay otros autores que no han encontrado relación alguna entre el tiempo desde la CD y la tasa de complicaciones(27, 107, 108, 116, 118, 120, 127). Para añadir mas confusión, Matsuno et al(100) y Beauchamp et al(107) encontraron que los pacientes que sufrían infecciones se operaban de media más tarde (108 vs 74 días y 139 vs 80 días respectivamente). Nuestros resultados parecen apoyar el hecho de que la cirugía temprana (definida en nuestro caso como en menos de 85 días desde la CD) aumenta el riesgo de complicación (OR 8, 1.69-37.03).

Los materiales mas populares utilizados hoy en día para la craneoplastia son el hueso autólogo (bien criopreservado entre -32°C y -82°C, o almacenado el tejido celular subcutáneo del abdomen del propio paciente), malla de titanio, cemento acrílico (PMMA), compuestos de hidroxiapatita y la polietil-eter-cetona (PEEK). No existe un acuerdo generalizado en la literatura sobre cuál es el mejor material. El hueso autólogo es barato y cosméticamente perfecto, pero no está claro si la tasa de complicaciones asociada al uso del mismo es buena o no. Existen estudios que lo han encontrado mejor(34, 107, 109, 122), igual (98, 102, 105, 109, 111, 116, 118, 127, 136) o peor(100) que los materiales sintéticos. La malla de titanio(100, 104) y el PEEK parecen presentar una menor tasa de complicaciones que otros materiales(34). En nuestra serie no hemos encontrado diferencias significativas en las complicaciones asociadas al uso de los distintos materiales, si bien el pequeño número de pacientes, y más aún el pequeño número de pacientes

en cada subgrupo de los distintos materiales, no permite extraer ninguna conclusión al respecto.

El tiempo quirúrgico es un factor de riesgo bien reconocido. La mayoría de los autores han objetivado que cuanto mayor es el tiempo quirúrgico mayor es el riesgo de complicación. Lee et al(111) encontraron que cuando el tiempo quirúrgico subía de 200 minutos, el riesgo de infección se doblaba. Huang et al(115) publicaron una serie en la cual el tiempo quirúrgico medio de aquellos que se infectaron fue de 5 horas, mientras que fue de 3,7 horas en aquellos que no se infectaron (P=0,03). Por último, Kim et al encontraron una OR de sufrir infección de 8,62 (0,96-77,43) en aquellos en los que la cirugía duró mas de 120 minutos (Tabla). Las cirugías múltiples en la región de la craneoplastia(102, 111, 118), y la apertura de senos paranasales (97) también son factores que han sido reconocidos como de riesgo, específicamente como de riesgo de infección.

La implantación de una DVP y el uso de drenajes subgaleales han sido propuestos como factores de riesgo y protección respectivamente por algunos autores(112, 113, 115, 136). Nosotros no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre aquellos a los que se implanta una DVP y aquellos que no, y el drenaje subgaleal se utiliza en todos los pacientes de nuestra serie, de forma rutinaria, durante al menos 24 horas.

Existen otros factores en la literatura, como la utilización adecuada de la povidona yodada(137), que no han sido tan bien estudiados. La edad resultó un factor de riesgo en la serie de Chang et al(136) y en la nuestra. El estado de

dependencia (puntuación Barthel < 70) no ha sido nunca antes identificado como factor de riesgo hasta la publicación de nuestra serie(119).

En nuestra serie se han identificado como factores independientes un peor estado neurológico prequirúrgico (peor Barthel) y una mayor edad. Un menor tiempo desde la CD hasta la plastia ha mostrado también una tendencia a aumentar el riesgo de complicaciones. En contra de los que se menciona en los estudios previos (Tabla 20), no hemos encontrado relación entre el material utilizado, su forma de conservación, la indicación de la CD o la presencia de DVP. El tiempo quirúrgico no ha sido registrado, y esto puede suponer una limitación a nuestras conclusiones.

Tabla 20

Tabla : Revisión de la literatura sobre factores de riesgo y protección de complicación tras craneoplastia.					
Estudio y año	Nº Pacientes	Diseño	Factor	Riesgo/protección	Odds Ratio
Datti et al 1985	100	Retrospectivo	Qx temprana (< 6 meses) en implantes de metal	Riesgo	OR 3,07 <sup>a</sup> (P<0,05)
Manson et al 1986	42	Retrospectivo	Apertura de seno paranasal	Riesgo	21 vs 0% infection rate. P=0,025
			Cirugía temprana (< 1 año)	Riesgo	OR 11,6 <sup>a</sup> (P=0,01)
Moreira et al 2003	312	Retrospectivo	Implantes de hidroxiapatita (vs hueso criopreservado o PMMA)	Riesgo	OR 1,54 (10,3 vs 7,5%) P<0,05
Matsuno et al 2006	206	Retrospectivo	Implantes de titanio (vs hueso criopreservado o PMMA)	Protección	OR 0,1 <sup>a</sup> (2,6 vs 19,6%) P<0,05
Cheng et al 2008	75	Retrospectivo	≥2 Cirugías	Riesgo	OR 6,15 P<0,05
Gooch et al 2009	62	Retrospectivo	Craniectomía bifrontal	Riesgo	OR 5,53 <sup>a</sup> (67 vs 27%)
Beauchamp et al 2010	69	Retrospectivo	Material sintético (vs hueso criopreservado)	Riesgo	OR 4,36 a (41,6 vs 14%)
Inamasu et al 2010	70	Retrospectivo	Hueso criopreservado (vs subcutaneo) en pacientes con TCE	Riesgo	28,6 vs 0% P=0,02
Chang et al 2010	212	Retrospectivo	Cirugía tardía (> 3 meses)	Protección	OR 0,28 (0,11-0,68) P=0,015
			edad < 39 años	Protección	OR 0,25(0,1-0,6) P=0,005
			Drenaje subgaleal	Protección	OR 0,34 (0,14-0,82) P=0,016
			CD por TCE	Protección	9 vs 20% P=0,042
			CD por tumor	Riesgo	38vs15% P=0,023
Yadla et al 2011	2254	Meta-analisis	Cirugía temprana (< 3 meses)	Riesgo	OR 1,35 (0,53-3,41)
			Hueso autólogo	Protección	OR 0,81 (0,4-1,6)
			Hueso preservado en el abdomen	Protección	OR 0,35 (0,09-1,35)
Chiang et al 2011	39	Prospectivo	Secado de pavidona yodada > 5 min	Protección	OR 0,26(0,08-0,86)
Thavarajah el al 2012	82	Retrospectivo	Cirugía temprana (<6 meses)	Riesgo	OR 33,7 (P=0,0037)
Archavlis et al 2012	200	Retrospectivo	Cirugía temprana (< 7 semanas) y comorbilidades	Riesgo	OR 18,75 P=0,073
Lee et al 2012	140	Retrospectivo	Tº quirúrgico > 200 min	Riesgo	OR 2,2 <sup>a</sup> (20vs10%)
			Diabetes M.	Riesgo	OR 6,44 <sup>a</sup> (27,7 vs 5,6%)
			Múltiples cirugías	Riesgo	OR 9,54 <sup>a</sup> (33 vs 4,3%)
Schuss et al 2012	280	Retrospectivo	Cirugía temprana (< 2 meses)	Riesgo	OR 2,2 (1,1-4,6)
			CD por TCE	Riesgo	OR 3,04 (1,2-7,7)
			DVP	Riesgo	OR 2,7 (1,3-5,2)

<b>Piedra et al 2012</b>	74	Retrospectivo	DVP	Riesgo	OR 8,96 (1,84-43,6)
<b>Huang et al 2013</b>	151	Retrospectivo	malfunción del drenaje subgaleal	Riesgo	OR 42,9 <sup>a</sup> (60 vs 3,5%)
			tº quirúrgico mas largo	Riesgo	5h infected vs 3,7h no infected. P=0,03
<b>Kim et al 2013</b>	85	Retrospectivo	coleción subgaleal, prequirúrgica	Riesgo	OR 34,5 (3,65-326-3) P=0,002
			Resección del musc. Temporal	Riesgo	OR 23,21 (2,51-214,4) P=0,001
			Tº quirúrgico > 120 min	Riesgo	OR 8,62 (0,96-77,43) P=0,035
			Dehiscencia de la herida	Riesgo	OR 9,29 (1,55-55,78) P=0,014
<b>Walcot et al 2013</b>	239	Retrospectivo	Multiples cirugías	Riesgo	OR 3,5 (1,3-8,11)
			CD por infarto maligno	Riesgo	OR 2,45 (1,11-5,39)
<b>Boughton et al 2013</b>	87	Retrospectivo	Ninguno	Riesgo	20% complicaciones mayores
<b>Sundseth et al 2014</b>	47	Retrospectivo	Tº Quirúrgico mas largo	Riesgo	148 min infected vs 114 min no infected (P=0,06)
<b>Paredes et al 2014</b>	55	Prospectivo	Edad > 45 años	Riesgo	OR 13,5(1,5-115)
			Barthel < 70	Riesgo	OR 22 (2,5-192)
			Cirugía temprana (< 85 días)	Riesgo	OR 8 (1.69-37.03)
<b>Chaturvedi et al 2015</b>	74	Retrospectivo	Tº qx > 90 minutos	Riesgo	OR 4,77 (1,61-14,20)
			Qx temprana (< 3 meses)	Riesgo	OR 2,86 (1,48-8,11)
			Edad > 20 años	Riesgo	OR 2,59 (1,20-6,53)
			Sexo femenino	Riesgo	OR 1,91 (1,13-4,17)

## **V.2. Mejoría Clínica**

### **V.2.a. Factores clínicos**

Cada vez son más las publicaciones que hacen referencia a la mejoría en la situación neurológica que se puede producir en los pacientes craneotomizados cuando se les somete a la reparación del defecto óseo, hayan presentado o no un empeoramiento previo(11, 15-19, 21-44).

Dado que, como ya hemos visto, la craneoplastia no es un procedimiento exento de riesgos, diversos autores han intentado identificar aquellos factores clínicos (y aquellos factores no clínicos, como los hallazgos en las pruebas de imagen, que discutiremos mas adelante) que permitan identificar a aquellos pacientes susceptibles de experimentar una mejoría neurológica.

Yamaura et al(131) son los primeros en intentarlo y clasifican a sus pacientes en función del aspecto externo del colgajo cutáneo en hundido, plano, lleno y prominente. Encuentran que mejoran fundamentalmente aquellos pacientes con colgajos hundidos y déficit prequirúrgicos moderados.

En 2004 (30) Kuo et al encuentran una tendencia a que los pacientes que mejoran sean los que se operan antes, y los que tienen una mejor situación neurológica.

En nuestros pacientes, hemos encontrado una mejoría objetiva en el 40% de ellos. Hemos visto que los que mejoraban se operaban significativamente antes (199,5 vs 383,3 días), y presentaban una tendencia a tener defectos óseos mayores (75,3 vs 65,6 cm<sup>2</sup>). Así mismo, hemos visto una tendencia a que la mejora se produzca en los casos sometidos a CD por traumatismos o hematomas espontáneos.

Una limitación importante a la hora de sacar conclusiones y comparar con otros estudios es, primero, el tiempo en el que se mide la mejora, segundo, qué mejora se mide, y tercero, qué pacientes se estudian. Los pacientes sometidos a craneoplastias suelen estar inmersos en un proceso de recuperación neurológica, por lo que mejoras diferidas en el tiempo tras la plastia pueden no ser debidas a la cirugía en sí misma. Para evitar dicho sesgo, en el presente estudio se ha tenido en cuenta únicamente la mejoría inmediata (en las primeras 72 horas).

En cuanto a qué mejora se mide, muchas publicaciones tienen en cuenta únicamente la mejoría motora, o del nivel de conciencia, mientras que otras tienen en cuenta todo tipo de síntomas subjetivos. Nosotros hemos dividido la mejora en subjetiva y objetiva, utilizando para ésta última escalas validadas para valorar la situación neurológica y funcional como son el NIHSS y el Barthel. Supone una limitación del presente estudio el no haber realizado una batería de test neuropsicológicos en estos pacientes, dado que puede haber mejoría objetiva que no sea registrada por las escalas utilizadas.

En cuanto a qué pacientes se estudian, muchos autores limitan sus estudios a pacientes sometidos a CD en el seno de un trauma craneal, ya que el síndrome del trefinado fue inicialmente descrito en éste subgrupo; pero no hay datos objetivos que nos hagan pensar que los mismos hallazgos no puedan aparecer en el resto de los pacientes. Por ese motivo, hemos excluido de nuestra análisis las craniectomías realizadas por cualquier motivo que no fuese una HTIC refractaria al tratamiento médico. De hecho, en el análisis posterior, hemos observado que la mejoría se produce incluso de forma más evidente en los paciente con hematomas espontáneos; aunque, probablemente por el pequeño tamaño de la muestra, de forma no estadísticamente significativa.

Al margen de los factores clínicos que permitan predecir la mejoría neurológica tras la plastia, diferentes teorías han intentado explicar el motivo por el cual estos pacientes mejoran. Dichas teorías se pueden agrupar en tres grandes categorías: Alteraciones de la dinámica del LCR (24, 25, 31, 62, 63), mejora de la perfusión cerebral (23, 29, 30, 32, 38, 39, 42, 44), y mejora del metabolismo cerebral (43). Las últimas dos teorías se proponen habitualmente juntas, ya que se piensa que una mejora en la perfusión cerebral lleva a una mejora del metabolismo cerebral.

## V.2.b. Alteraciones de la Dinámica de LCR y de la PIC

El cráneo es una caja cerrada, y esto influye en el modo en el que la PIC se comporta en relación a la postura corporal(63, 67): en sujetos normales la PIC es negativa en posición vertical, y el punto hidrostático indiferente (PHI) se sitúa entre las vertebrae C6 y T5(64, 65). Los pacientes con un defecto óseo craneal sufren el efecto directo de la presión atmosférica (PA) sobre el cerebro a través de la piel, de forma que la PIC ya nunca alcanza valores negativos en posición vertical, y el PHI se mueve en dirección craneal. La situación de "caja abierta" que se produce en un paciente craniectomizado implica un nuevo equilibrio entre la PIC y la PA, que puede conducir a complicaciones si la PIC es más alta o más baja que la PA(17, 31, 138). La elastancia ( $E = \Delta \text{Presión} / \Delta \text{Volumen}$ ) del sistema dentro del cráneo es menor en pacientes craniectomizados(24), y vuelve a sus valores normales tras la craneoplastia. Estos cambios parecen ser aún más acusados en aquellos pacientes que experimentan una mejoría clínica con la plastia (25). Sin embargo, aun que estos cambios parecen correlacionarse bien con la presencia de mejoría, solo se pueden constatar "a posteriori", y por tanto no permiten predecir qué pacientes mejorarán con la cirugía.

En 2008 Stiver et al (15) estudian los TC de 38 pacientes que habían sido sometidos a CD por TCE, y los dividen en aquellos que mejoran tras la plastia (trefinados), los que no mejoran, y los que no tenían déficit y por tanto no podían

mejorar. No encuentran diferencias en los TC iniciales, pero sí en el TC al mes del ingreso, en el que había mayor cantidad de higromas en los trefinados (90 vs 45%), y en el TC pre-plastia, en el que encuentran mayor cantidad de alteraciones de LCR (hidrocefalia, dilatación ex-vacuo, y edema en el parénquima bajo el defecto) en los trefinados.

Lin et al(31) estudiaron 56 pacientes sometidos a craneoplastia, centrándose en el estudio del TC craneal simple prequirúrgico. Encontraron una mejoría significativamente mayor en la escala de Glasgow (GCS) en los pacientes que presentaban desviación de la línea media en dicho TC previo a la plastia. La mejoría fue medida un año tras la cirugía. Ellos mantienen que estos cambios se debieron a cambios en la dinámica del LCR mayores en los pacientes con desviación de línea media prequirúrgica; si bien, el hecho de que su valoración clínica se produzca un año tras la cirugía, hace muy difícil extraer conclusiones de sus resultados.

Nuestro propio grupo de investigación(139) mostró en el año 2010, que los pacientes sometidos a una CD en el seno de una TCE grave desarrollaban hidrocefalia en un 27%. Además identificó la presencia de un higroma interhemisférico en los primeros días tras la CD como el único factor predictor de la aparición de hidrocefalia, con una sensibilidad y especificidad del 94 y 96% respectivamente. Esto apoya la teoría de que los pacientes craniectomizados sufren alteraciones en la dinámica de LCR que pueden producir empeoramientos clínicos.

Posteriormente, en el año 2011, demostramos en un único paciente(62) como la craneoplastia era capaz de corregir, por sí misma, algunas de dichas alteraciones hidrodinámicas del LCR. En éste caso obtuvimos evidencia de cómo, tras la colocación de la plastia, la morfología de la onda de PIC pasaba de ser prácticamente plana, a recuperar su morfología dícrota normal(24, 47, 140, 141). El cambio en la morfología de la onda se acompañó de la resolución del higroma y de la mejoría clínica del paciente, por lo que parece lógico suponer que ambas cosas estén relacionadas.

### **V.2.c. Perfusión Cerebral (TC craneal de perfusión)**

Los cambios que se producen en la perfusión cerebral tras la plastia, y de algún modo unido a ellos los cambios en el metabolismo cerebral han recibido mucha atención en la literatura(29, 38, 142, 143). Suzuki et al(42) estudiaron por primera vez 6 pacientes sometidos a una craneoplastia con una forma primitiva de TCP, de 1 a 3 semanas antes de la cirugía, y una semana tras la misma. Midieron los cambios que se produjeron en la intensidad pico alcanzada en cada uno de los 4 ROIs predefinidos en cada hemisferio, así como el "lavado", definido como la intensidad alcanzada 12 segundos después de alcanzar la intensidad pico. Dichas mediciones se repitieron tras la cirugía. Encontraron un incremento medio tras la cirugía del valor pico del 2 y del 20%, en los hemisferios enfermo y sano, respectivamente. Además encontraron un aumento medio del 13% del valor de "lavado" tras la plastia. Estos cambios fueron mas acusados en los lóbulos temporal y frontal del hemisferio sano. Cinco de sus pacientes presentaron una mejoría clínica, pero los autores no correlacionaron los cambios en la perfusión con dicha mejoría.

Maekawa et al(32) estudiaron 8 pacientes con Xe-CT y encontraron una mejora en 5 de los hemisferios enfermos y en 3 de los sanos. Con un diseño de estudio similar, Agner et al(16) reportaron un único caso estudiado con Xe-Ct, que presentó una mejoría neurológica tras la plastia y un aumento medio de la perfusión del 125,87% con respecto a los valores prequirúrgicos.

Winkler et al(43) estudiaron 13 pacientes con TCP y PET-scan. En el PET, encontraron un aumento de la captación de 18- fluoro-desoxi-glucosa (18-FDG) tras la plastia del 12 y del 4%, en los hemisferios enfermo y sano respectivamente. Además encontraron que la asimetría entre hemisferios en la captación de 18-FDG disminuía del 35 al 28% tras la cirugía, y lo correlacionaron con sus hallazgos clínicos: 10 de los 12 PET realizados demostraron una mejoría en la perfusión, y en todos esos casos se objetivó una mejoría clínica.

Isago et al(144) publicaron un caso extremo de síndrome del trefinado bilateral estudiado con Xe-Ct, el cual presentó llamativas mejorías tras cada una de las plastias, y que también mejoró en sus valores de perfusión medidos con el Xe-Ct tras cada cirugía. Sakamoto et al(38) publicaron un caso único estudiado ya con una forma relativamente moderna del software utilizado hoy en día en los TCP. Encontraron un aumento de 23.1 y 37.4 ml/100 g/min a 31.8 y 41.6 ml/100 g/min en los hemisferios enfermos y sano respectivamente.

Won et al(44) publicaron una de las series mas grandes estudiadas con TCP, que comprendía 27 pacientes estudiados antes y 14 días después de la cirugía. Aunque el artículo es poco detallado en cuanto a cómo se realizó la adquisición de datos del TCP, encontraron un aumento de los valores medios de 39.1 a 44.7 ml/100 g/min y de 42.9 a 47.2 ml/100 g/min en el lado enfermo y sano respectivamente. Aunque no se especifica como tal en el texto, se puede extraer de sus tablas 21 de los 27 pacientes presentaron algún tipo de mejoría.

Kemmling et al(29) publicaron otro caso aislado que mejoró neurológicamente tras la plastia, y en el cual se realizó un estudio de la perfusión cerebral, en este caso con RM de perfusión. Encontraron un aumento relativo del hemisferio enfermo con respecto del sano del FSC y del VSC, y una disminución del TTM tras la cirugía.

En este trabajo se presenta, hasta donde alcanza nuestro conocimiento, la serie mas grande de pacientes estudiados con TCP. Hemos realizado el TCP un tiempo razonablemente constante tras la cirugía para evitar que los cambios dinámicos que pudieran aparecer a lo largo del tiempo en el FSC alterasen nuestros resultados. Hemos encontrado un aumento significativo en el valor medio del FSC desde 101,86 a 117,17 ml/100 g/min, y desde 128,14 a 145,73 ml/100g/min en los lados enfermo y sano respectivamente. Además hemos encontrado un aumento en el VSC, y una disminución en los TTM y TTP (Tablas 4,5,6 y 7, y Fig. 15 ).

La mayoría de los artículos al respecto publicados previamente asumían que las mejoras clínicas observadas en sus pacientes eran secundarias a los aumentos de perfusión cerebral objetivados con las diferentes técnicas utilizadas a tal efecto, pero, sin embargo, no hemos encontrado un correcto análisis estadístico en dicha bibliografía que permita hacer tales asunciones. Cuando nosotros hemos intentado correlacionar nuestros hallazgos con el TCP con la mejoría clínica hemos encontrado una pobre correlación. Aunque si hemos observado un aumento mayor del FSC en los pacientes que mejoran (aumento mas llamativo en el lado sano), no se ha alcanzado de ninguna manera la significación estadística. Esto puede ser debido al número relativamente pequeño de pacientes en nuestra serie que impida

alcanzar la suficiente fuerza estadística, o a que la mejora en el FSC se produzca en la mayoría de los pacientes sometidos a la craneoplastia (como de hecho se desprende de nuestros resultados) tanto si estos mejoran neurológicamente como si no lo hacen (Tabla 21).

**Tabla 21**

Tabla: Estudios sobre craneoplastia y perfusión cerebral				
Autor	Año	Número de pacientes	Modalidad de imagen	Conclusión
Suzuki et al	1993	6	TCP	↑2 y 20% en el lado enfermo y sano respectivamente
Maekawa et al	1999	8	XeTC	↑en 4 de 8 lados enfermos y 3 de 8 sanos
Winkler et al	2000	13	PET-scan	↑ Captación de glucosa del 12% en el lado enfermo y del 4% en el sano
Agner et al	2002	1	XeTC	↑ 125% tras la cirugía
Isago et al	2004	1	XeTC	↑ 2 y 1,5 veces mas en los lados enfermos y sano
Sakamoto et al	2006	1	TCP	↑ de 23,1 a 37,4ml/100g/s, y de 31,8 a 41,6 ml/100gr/s en los lados enfermo y sano respectivamente.
Won et al	2008	27	TCP	↑ de 39,1 a 44,7ml/100gr/s y de 42,9 a 47,2 ml/100gr/s en los lados enfermo y sano respectivamente.
Decaminada et al	2008	10	TCP	discreto ↑ FSC y VSC, y ↓ en TTP en el lado enfermo.
Kemmling et al	2010	1	RMP	↑ De VSC y FSC, y ↓ TTM en el enfermo tras la cirugía
Sarubbo et al	2014	6	TCP	↑ FSC y VSC, y ↓ en TTP en el lado enfermo a los 7 días
Paredes et al	2015	49	TCP	↑ de 101,86 a 117,17ml/100g/s, y de 128,14 a 145,73 ml/100gr/s en los lados enfermo y sano respectivamente

#### **V.2.d. Perfusión cerebral (Ecografía Doppler Transcraneal)**

Menos atención se le ha prestado en la bibliografía a la utilización del EDTC para el estudio de estos pacientes (Tabla 22).

En el año 2000, Winkler et al(43) investigaron la reactividad del FSC mediante el uso de ECDT en 12 pacientes que iban a ser sometidos a una craneoplastia. Igual que nosotros, estudiaron los cambios que se producían con los cambios posturales. Encontraron que la velocidad de la ACI del lado enfermo disminuía significativamente en la posición sentada, y que dichos cambios no se producían tras la cirugía. Además encontraron una marcada mejoría en la capacidad vascular cerebral de reserva en ambos lados tras la cirugía, y concluyeron que la craneoplastia parece afectar a la capacidad de regular el flujo sanguíneo en función de la postura.

Erdogan et al(23) utilizaron la EDTC en 18 pacientes para hallar que, todas las velocidades ipsilaterales al defecto eran significativamente bajas, mientras que eran cercanas a valores normales en el lado sano. Dichas velocidades bajas aumentaban hasta niveles normales tras la plastia.

Kuo et al(30) estudiaron 13 pacientes con EDTC antes y 2 semanas después de la craneoplastia, midiendo la velocidad de la sangre en las principales arterias

cerebrales en decúbito supino. Además registraron el GCS, la potencia muscular y el índice de Barthel. Encontraron una mejoría clínica significativa, y un aumento de la velocidad en todas las arterias, aunque sólo de forma estadísticamente significativa en la ACM del lado sano.

Won et al(44) estudiaron 27 pacientes sometidos a craneoplastia con la EDTC, el TCP y ecocardiograma. Aunque el artículo detalla pobremente la forma en la que se realiza el estudio en cuanto a la postura, tiempo, o condiciones ambientales, es un estudio relativamente grande y por tanto sus hallazgos adquieren mayor importancia. Encontraron una disminución significativa de la velocidad en ambos lados, tanto en la ACM como en la ACI, tras la cirugía. Sugieren que la reposición del colgajo produce una disminución de las resistencias por aumento del diámetro de los vasos, y por tanto una mayor flujo con menor velocidad.

En una publicación más reciente, Song et al(39) estudiaron 43 craneoplastias con EDTC en decúbito supino, en pacientes con defectos relativamente pequeños (diámetro medio 7,54 cm). Realizaron el estudio antes y 7-12 días después de la cirugía y compararon los hallazgos dividiendo a los pacientes en aquellos sometidos a cirugía temprana (realizada antes de 12 semanas tras la CD) y tardía (realizada después de 12 semanas tras la CD). Encontraron que las ACM de ambos lados en el grupo de cirugía temprana aumentaban sus velocidades tras la cirugía, pero que únicamente la ACM del lado enfermo aumentaba su velocidad tras la cirugía en el grupo tardío.

En nuestro trabajo, hemos encontrado unos cambios profundos en el IL cuando el paciente se mueve de la posición sentada a la tumbada, en aquellos pacientes que mejorarán tras la cirugía. Los cambios en la velocidad de la sangre con los cambios posturales han sido estudiados en sujetos sanos, y se ha demostrado que dichos cambios son temporales, y vuelven a su valor original transcurridos 3-8 minutos(57). Esta ausencia de "vuelta a la normalidad" o falta de regulación podría explicar por que el clásico síndrome del trefinado aparece meses después de la CD original. Estos pacientes se encuentran habitualmente en mala situación neurológica, y pueden transcurrir dichos meses para que su recuperación les permita pasar en posición vertical tiempos más prolongados. Es entonces cuando su falta de capacidad para regular la velocidad de la sangre en función de su postura puede traducirse en un empeoramiento clínico, o, cuando menos, en un estancamiento en su mejoría. Por qué sólo algunos pacientes experimentan esta falta de regulación y otros no es algo que queda por determinar.

Tabla 22

Tabla : Estudios sobre craneoplastia y ecografía Doppler transcraneal			
Autor	Año	Numero de pacientes	Conclusion
Winkler et al	2000	13	<p>↑ Velocidad de la ACM tras la cirugía</p> <p>↓ Variación en la velocidad de la ACI con los cambios posturales tras la cirugía</p>
Erdogan et al	2003	18	<p>↑ Velocidad sistólica en todas las principales arterial cerebrales tras la cirugía</p>
Kuo et al	2004	13	<p>↑ Velocidad de la ACM tras la cirugía en el lado sano</p>
Wong et al	2008	27	<p>↓ Velocidad tanto en la ACM como en la ACI tras la cirugía</p>
Song et al	2013	43	<p>↑ Velocidad en la ACM. Mayor aumento en los operados antes de 12 semanas</p>
Paredes et al	2015	47	<p>↑ Variación del índice de Lindegaard en el lado enfermo de los pacientes que mejorarán. Desaparece dicha variación tras la cirugía.</p>

### **V.3. Limitaciones.**

Aunque esta es, hasta donde alcanza nuestro conocimiento, la serie mas larga de pacientes sometidos a craneoplastia estudiados con EDTC y TCP hasta la fecha, existen limitaciones obvias.

A pesar de que todos los pacientes incluidos en esta serie fueron sometidos inicialmente a la CD debido a una HTIC refractaria al tratamiento médico, el grupo de patologías, fundamentalmente trauma craneal y patología vascular cerebral, que llevó a dicha condición es heterogéneo.

El tamaño de la CD y el tiempo transcurrido desde la misma a la plastia varía mucho de unos pacientes a otros. Aunque estos datos se incorporaron al análisis multivariante para minimizar el efecto que pudiera tener sobre nuestros resultados, esta variabilidad limita la generalización a otros sujetos.

Nuestra valoración clínica fue detallada, pero las escalas utilizadas (NIHSS y Barthel) no fueron específicamente diseñadas para la valoración de pacientes con defectos óseos craneales. Además, no se realizó ninguna valoración neuropsicológica estandarizada y, por tanto, ha podido existir cambio clínico no registrado por nuestra valoración.

Ni el TCP ni la EDTC fueron realizadas bajo monitorización arterial de la presión de CO<sub>2</sub>, y esto es una fuente potencial de sesgo. Aunque la obtención de los datos de TCP y EDTC se realizó de forma cegada a la situación clínica del

paciente, fue obviamente imposible cegarla al hecho de que el paciente estuviera operado o no. Por último, el número de pacientes es aun relativamente pequeño y podría afectar a nuestro análisis estadístico.

## VI.CONCLUSIONES

1. La craneoplastia produce beneficios clínicos mas allá de la mera protección y mejora estética. En nuestra serie se ha encontrado una mejoría objetiva del 40% y subjetiva del 56%.
2. El FSC y VSC aumentan en ambos lados tras la cirugía, así como el TTM y el TTP disminuyen. Estos cambios parecen mayores en los pacientes que mejoran, pero esto no es estadísticamente significativo.
3. Existe una susceptibilidad a los cambios posturales en los pacientes que mejoran, que se manifiesta por una mala regulación del flujo sanguíneo cerebral en respuesta a dichos cambios. La craneoplastia corrige dicha susceptibilidad.
4. La presencia de craniectomías más grandes, la realización de la cirugía en los primeros 85 días tras la CD, un TTM más corto en el lado sano, y mayores variaciones en el valor del IL con el cambio postural predicen, en nuestra serie, la aparición de mejoría neurológica con la craneoplastia. Estudios con mayor número de pacientes son necesarios para confirmar y generalizar nuestros hallazgos.

5. La craneoplastia es un procedimiento con unas tasas de complicaciones mayores, un 18% en nuestra serie, que las de el resto de procedimientos neuroquirúrgicos programados. La mayor edad, y la peor situación funcional son factores de riesgo independientes en nuestra serie. Un menor tiempo desde la CD presenta una tendencia a aumentar dicho riesgo. Es probable que otros factores, como el material utilizado, jueguen un papel aun por determinar en la presencia de complicaciones.

## **VII. BIBLIOGRAFÍA**

1. Eide PK. Comparison of simultaneous continuous intracranial pressure (ICP) signals from ICP sensors placed within the brain parenchyma and the epidural space. *Medical engineering & physics*. 2008;30(1):34-40.
2. Poca M, Sahuquillo J. [Intracranial pressure monitoring and CSF dynamics in patients with neurological disorders: indications and practical considerations]. *Neurologia*. 2001;16(7):303-20.
3. Morgalla MH, Will BE, Roser F, Tatagiba M. Do long-term results justify decompressive craniectomy after severe traumatic brain injury? *J Neurosurg*. 2008;109(4):685-90.
4. 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 (<http://www.RESCUEicp.com>). *Acta Neurochir Suppl*. 2006;96:17-20.
5. 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*. 2008;23(3):387-93.
6. Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, Guichard JP, et al. Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trial). *Stroke*. 2007;38(9):2506-17.
7. Juttler E, Schwab S, Schmiedek P, Unterberg A, Hennerici M, Woitzik J, et al. Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY): a randomized, controlled trial. *Stroke*. 2007;38(9):2518-25.
8. 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(4):469-79.
9. Sahuquillo J, Arikan F. Decompressive craniectomy for the treatment of refractory high intracranial pressure in traumatic brain injury. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2006(1):CD003983.
10. Agarwalla PK, Stapleton CJ, Ogilvy CS. Craniectomy in acute ischemic stroke. *Neurosurgery*. 2014;74 Suppl 1:S151-62.
11. Grant FC, Norcross NC. Repair of Cranial Defects by Cranioplasty. *Ann Surg*. 1939;110(4):488-512.
12. Schiffer J, Gur R, Nisim U, Pollak L. Symptomatic patients after craniectomy. *Surg Neurol*. 1997;47(3):231-7.
13. Segal DH, Oppenheim JS, Murovic JA. Neurological recovery after cranioplasty. *Neurosurgery*. 1994;34(4):729-31; discussion 31.
14. Stiver SI, Wintermark M, Manley GT. Motor trephine syndrome: a mechanistic hypothesis. *Acta Neurochir Suppl*. 2008;102:273-7.
15. Stiver SI, Wintermark M, Manley GT. Reversible monoparesis following decompressive hemicraniectomy for traumatic brain injury. *J Neurosurg*. 2008;109(2):245-54.
16. Agner C, Dujovny M, Gaviria M. Neurocognitive assessment before and after cranioplasty. *Acta Neurochir (Wien)*. 2002;144(10):1033-40; discussion 40.
17. Akins PT, Guppy KH. Sinking skin flaps, paradoxical herniation, and external brain tamponade: a review of decompressive craniectomy management. *Neurocrit Care*. 2008;9(2):269-76.

18. Araujo Junior AS, Arlant PA, Salvestrini A, Jr., Altieri CE, Santos JG, Pinto LF, et al. Asymmetric optic nerve sheath diameter as an outcome factor following cranioplasty in patients harboring the 'syndrome of the trephined'. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2013;71(12):963-6.
19. Bijlenga P, Zumofen D, Yilmaz H, Creisson E, de Tribolet N. Orthostatic mesodiencephalic dysfunction after decompressive craniectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78(4):430-3.
20. Carota A, Pintucci M, Zanchi F, D'Ambrosio E, Calabrese P. 'Cognitive' sinking skin flap syndrome. *Eur Neurol*. 2011;66(4):227-8.
21. Coelho F, Oliveira AM, Paiva WS, Freire FR, Calado VT, Amorim RL, et al. Comprehensive cognitive and cerebral hemodynamic evaluation after cranioplasty. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014;10:695-701.
22. Dujovny M, Agner C, Aviles A. Syndrome of the trephined: theory and facts. *Crit Rev Neurosurg*. 1999;9(5):271-8.
23. Erdogan E, Duz B, Kocaoglu M, Izci Y, Sirin S, Timurkaynak E. The effect of cranioplasty on cerebral hemodynamics: evaluation with transcranial Doppler sonography. *Neurol India*. 2003;51(4):479-81.
24. Fodstad H, Ekstedt J, Friden H. CSF hydrodynamic studies before and after cranioplasty. *Acta neurochirurgica Supplementum*. 1979;28(2):514-8.
25. Fodstad H, Love JA, Ekstedt J, Friden H, Liliequist B. Effect of cranioplasty on cerebrospinal fluid hydrodynamics in patients with the syndrome of the trephined. *Acta Neurochir (Wien)*. 1984;70(1-2):21-30.
26. Honeybul S, Janzen C, Kruger K, Ho KM. The impact of cranioplasty on neurological function. *Br J Neurosurg*. 2013;27(5):636-41.
27. Huang YH, Lee TC, Yang KY, Liao CC. Is timing of cranioplasty following posttraumatic craniectomy related to neurological outcome? *International journal of surgery*. 2013;11(9):886-90.
28. Joseph V, Reilly P. Syndrome of the trephined. *J Neurosurg*. 2009;111(4):650-2.
29. Kemmling A, Duning T, Lemcke L, Niederstadt T, Minnerup J, Wersching H, et al. Case report of MR perfusion imaging in sinking skin flap syndrome: growing evidence for hemodynamic impairment. *BMC Neurol*. 2010;10:80.
30. Kuo JR, Wang CC, Chio CC, Cheng TJ. Neurological improvement after cranioplasty - analysis by transcranial doppler ultrasonography. *J Clin Neurosci*. 2004;11(5):486-9.
31. Lin CH, Yang JT, Wang TC, Lin MH, Cheng WC, Lee MH. Is preoperative brain midline shift a determinant factor for neurological improvement after cranioplasty? *J Formos Med Assoc*. 2013.
32. 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(8):717-22.
33. Mokri B. Orthostatic headaches in the syndrome of the trephined: resolution following cranioplasty. *Headache*. 2010;50(7):1206-11.
34. 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(2):144-53.

35. Narro-Donate JM, Huete-Allut A, Escribano-Mesa JA, Rodriguez-Martinez V, Contreras-Jimenez A, Masegosa-Gonzalez J. [Paradoxical transtentorial herniation, extreme trephined syndrome sign: A case report.]. *Neurocirugia*. 2014.
36. Ng D, Dan NG. Cranioplasty and the syndrome of the trephined. *J Clin Neurosci*. 1997;4(3):346-8.
37. Piedra MP, Ragel BT, Dogan A, Coppa ND, Delashaw JB. Timing of cranioplasty after decompressive craniectomy for ischemic or hemorrhagic stroke. *J Neurosurg*. 2013;118(1):109-14.
38. Sakamoto S, Eguchi K, Kiura Y, Arita K, Kurisu K. CT perfusion imaging in the syndrome of the sinking skin flap before and after cranioplasty. *Clin Neurol Neurosurg*. 2006;108(6):583-5.
39. Song J, Liu M, Mo X, Du H, Huang H, Xu GZ. Beneficial impact of early cranioplasty in patients with decompressive craniectomy: evidence from transcranial Doppler ultrasonography. *Acta Neurochir (Wien)*. 2013.
40. Stelling H, Graham L, Mitchell P. Does cranioplasty following decompressive craniectomy improve consciousness? *Br J Neurosurg*. 2011;25(3):407-9.
41. Stula D. The problem of the "sinking skin-flap syndrome" in cranioplasty. *J Maxillofac Surg*. 1982;10(3):142-5.
42. Suzuki N, Suzuki S, Iwabuchi T. Neurological improvement after cranioplasty. Analysis by dynamic CT scan. *Acta Neurochir (Wien)*. 1993;122(1-2):49-53.
43. 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(1):e9.
44. Won YD, Yoo DS, Kim KT, Kang SG, Lee SB, Kim DS, et al. Cranioplasty effect on the cerebral hemodynamics and cardiac function. *Acta Neurochir Suppl*. 2008;102:15-20.
45. Mokri B. The Monro-Kellie hypothesis: applications in CSF volume depletion. *Neurology*. 2001;56(12):1746-8.
46. Bergsneider M. Evolving concepts of cerebrospinal fluid physiology. *Neurosurg Clin N Am*. 2001;12(4):631-8, vii.
47. Chikly B, Quaghebeur J. Reassessing cerebrospinal fluid (CSF) hydrodynamics: a literature review presenting a novel hypothesis for CSF physiology. *Journal of bodywork and movement therapies*. 2013;17(3):344-54.
48. Mahajan R, Gupta R. Cerebrospinal fluid physiology and cerebrospinal fluid drainage. *Anesthesiology*. 2004;100(6):1620; author reply 1.
49. Sakka L, Coll G, Chazal J. Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2011;128(6):309-16.
50. Schroth G, Klose U. Cerebrospinal fluid flow. II. Physiology of respiration-related pulsations. *Neuroradiology*. 1992;35(1):10-5.
51. Schroth G, Klose U. Cerebrospinal fluid flow. I. Physiology of cardiac-related pulsation. *Neuroradiology*. 1992;35(1):1-9.
52. Walker ML. Cerebrospinal fluid physiology: problems and possibilities. *Clin Neurosurg*. 2011;58:65-71.
53. Yamada S. [Physiology of cerebrospinal fluid: cerebrospinal fluid dynamics]. *Igaku Butsuri*. 2012;32(3):148-54.
54. Yamada S. Cerebrospinal fluid physiology: visualization of cerebrospinal fluid dynamics using the magnetic resonance imaging Time-Spatial Inversion Pulse method. *Croat Med J*. 2014;55(4):337-46.

55. Brain Trauma F, American Association of Neurological S, Congress of Neurological S, Joint Section on N, Critical Care AC, Bratton SL, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VIII. Intracranial pressure thresholds. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S55-8.
56. Brain Trauma F, American Association of Neurological S, Congress of Neurological S, Joint Section on N, Critical Care AC, Bratton SL, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VII. Intracranial pressure monitoring technology. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S45-54.
57. Schwarz S, Georgiadis D, Aschoff A, Schwab S. Effects of body position on intracranial pressure and cerebral perfusion in patients with large hemispheric stroke. *Stroke*. 2002;33(2):497-501.
58. Ng I, Lim J, Wong HB. Effects of head posture on cerebral hemodynamics: its influences on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and cerebral oxygenation. *Neurosurgery*. 2004;54(3):593-7; discussion 8.
59. Sithinamsuwan P, Sithinamsuwan N, Tejavaniya S, Udommongkol C, Nidhinandana S. The effect of whole body position on lumbar cerebrospinal fluid opening pressure. *Cerebrospinal fluid research*. 2008;5:11.
60. Steiner LA, Andrews PJ. Monitoring the injured brain: ICP and CBF. *British journal of anaesthesia*. 2006;97(1):26-38.
61. Eide PK, Sorteberg W. Association among intracranial compliance, intracranial pulse pressure amplitude and intracranial pressure in patients with intracranial bleeds. *Neurological research*. 2007;29(8):798-802.
62. Paredes I, Cicuendez M, Delgado MA, Martinez-Perez R, Munarriz PM, Lagares A. Normal pressure subdural hygroma with mass effect as a complication of decompressive craniectomy. *Surgical neurology international*. 2011;2:88.
63. Magnaes B. Body position and cerebrospinal fluid pressure. Part 1: clinical studies on the effect of rapid postural changes. *J Neurosurg*. 1976;44(6):687-97.
64. Magnaes B. Body position and cerebrospinal fluid pressure. Part 2: clinical studies on orthostatic pressure and the hydrostatic indifferent point. *J Neurosurg*. 1976;44(6):698-705.
65. Fay J, Settlage P. Cerebrospinal fluid pressure adjustment to change in body position. *Neurology*. 1953;3(12):916-21.
66. Ducker TB, Yamada S, Perot PL, Jr. CSF hydrodynamics: pressure and flow of shunted animals in recumbent and upright positions. *Surgical forum*. 1973;24:463-4.
67. Shapiro K, Fried A, Takei F, Kohn I. Effect of the skull and dura on neural axis pressure-volume relationships and CSF hydrodynamics. *J Neurosurg*. 1985;63(1):76-81.
68. Hoeffner EG, Case I, Jain R, Gujar SK, Shah GV, Deveikis JP, et al. Cerebral perfusion CT: technique and clinical applications. *Radiology*. 2004;231(3):632-44.
69. Miles KA. Brain perfusion: computed tomography applications. *Neuroradiology*. 2004;46 Suppl 2:s194-200.
70. Wintermark M, Sincic R, Sridhar D, Chien JD. Cerebral perfusion CT: technique and clinical applications. *Journal of neuroradiology Journal de neuroradiologie*. 2008;35(5):253-60.
71. Konstas AA, Goldmakher GV, Lee TY, Lev MH. Theoretic basis and technical implementations of CT perfusion in acute ischemic stroke, part 1: Theoretic basis. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2009;30(4):662-8.

72. Konstas AA, Goldmakher GV, Lee TY, Lev MH. Theoretic basis and technical implementations of CT perfusion in acute ischemic stroke, part 2: technical implementations. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2009;30(5):885-92.
73. Kamalian S, Kamalian S, Konstas AA, Maas MB, Payabvash S, Pomerantz SR, et al. CT perfusion mean transit time maps optimally distinguish benign oligemia from true "at-risk" ischemic penumbra, but thresholds vary by postprocessing technique. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2012;33(3):545-9.
74. Bivard A, Levi C, Spratt N, Parsons M. Perfusion CT in acute stroke: a comprehensive analysis of infarct and penumbra. *Radiology*. 2013;267(2):543-50.
75. Maija R, Gaida K, Karlis K, Evija M. Perfusion computed tomography relative threshold values in definition of acute stroke lesions. *Acta radiologica short reports*. 2013;2(3):2047981613486099.
76. Aaslid R, Huber P, Nornes H. Evaluation of cerebrovascular spasm with transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg*. 1984;60(1):37-41.
77. Alexandrov AV, Sloan MA, Wong LK, Douville C, Razumovsky AY, Koroshetz WJ, et al. Practice standards for transcranial Doppler ultrasound: part I--test performance. *J Neuroimaging*. 2007;17(1):11-8.
78. Bishop CC, Powell S, Rutt D, Browse NL. Transcranial Doppler measurement of middle cerebral artery blood flow velocity: a validation study. *Stroke*. 1986;17(5):913-5.
79. Settakis G, Lengyel A, Molnar C, Bereczki D, Csiba L, Fulesdi B. Transcranial Doppler study of the cerebral hemodynamic changes during breath-holding and hyperventilation tests. *J Neuroimaging*. 2002;12(3):252-8.
80. McDonnell MN, Berry NM, Cutting MA, Keage HA, Buckley JD, Howe PR. Transcranial Doppler ultrasound to assess cerebrovascular reactivity: reliability, reproducibility and effect of posture. *PeerJ*. 2013;1:e65.
81. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldmann E, et al. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2004;62(9):1468-81.
82. Dahl A, Russell D, Nyberg-Hansen R, Rootwelt K, Bakke SJ. Cerebral vasoreactivity in unilateral carotid artery disease. A comparison of blood flow velocity and regional cerebral blood flow measurements. *Stroke*. 1994;25(3):621-6.
83. Wolf ME. Functional TCD: regulation of cerebral hemodynamics--cerebral autoregulation, vasomotor reactivity, and neurovascular coupling. *Front Neurol Neurosci*. 2015;36:40-56.
84. Piepgras A, Schmiedek P, Leinsinger G, Haberl RL, Kirsch CM, Einhaupl KM. A simple test to assess cerebrovascular reserve capacity using transcranial Doppler sonography and acetazolamide. *Stroke*. 1990;21(9):1306-11.
85. Sorteberg W, Lindegaard KF, Rootwelt K, Dahl A, Russell D, Nyberg-Hansen R, et al. Blood velocity and regional blood flow in defined cerebral artery systems. *Acta Neurochir (Wien)*. 1989;97(1-2):47-52.
86. Pott F, van Lieshout JJ, Ide K, Madsen P, Secher NH. Middle cerebral artery blood velocity during a valsalva maneuver in the standing position. *J Appl Physiol (1985)*. 2000;88(5):1545-50.
87. Yang JL, Wang KY, Chiang YH, Peng GS. Effect of head elevation on cerebral blood flow velocity in post-cerebral operation patients. *J Nurs Res*. 2003;11(2):129-36.

88. Treger I, Shafir O, Keren O, Ring H. Cerebral blood flow velocity during postural changes on tilt table in stroke patients. *Eura Medicophys*. 2005;41(4):293-6.
89. Immink RV, Secher NH, Roos CM, Pott F, Madsen PL, van Lieshout JJ. The postural reduction in middle cerebral artery blood velocity is not explained by PaCO<sub>2</sub>. *Eur J Appl Physiol*. 2006;96(5):609-14.
90. Zhang Y, Rabinstein AA. Lower head of the bed position does not change blood flow velocity in subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2011;14(1):73-6.
91. Kose G, Hatipoglu S. Effect of head and body positioning on cerebral blood flow velocity in patients who underwent cranial surgery. *J Clin Nurs*. 2012;21(13-14):1859-67.
92. Savin E, Bailliart O, Checoury A, Bonnin P, Grossin C, Martineaud JP. Influence of posture on middle cerebral artery mean flow velocity in humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1995;71(2-3):161-5.
93. Hojlund Rasmussen J, Mantoni T, Belhage B, Pott FC. Influence of upper body position on middle cerebral artery blood velocity during continuous positive airway pressure breathing. *Eur J Appl Physiol*. 2007;101(3):369-75.
94. Lindegaard KF, Nornes H, Bakke SJ, Sorteberg W, Nakstad P. Cerebral vasospasm diagnosis by means of angiography and blood velocity measurements. *Acta Neurochir (Wien)*. 1989;100(1-2):12-24.
95. Hammon WM, Kempe LG. Methyl methacrylate cranioplasty. 13 years experience with 417 patients. *Acta Neurochir (Wien)*. 1971;25(1):69-77.
96. Datti R, Cavagnaro G, Camici S. Stainless steel wire mesh cranioplasty: ten years' experience with 183 patients (100 followed up). *Acta Neurochir (Wien)*. 1985;78(3-4):133-5.
97. Manson PN, Crawley WA, Hoopes JE. Frontal cranioplasty: risk factors and choice of cranial vault reconstructive material. *Plastic and reconstructive surgery*. 1986;77(6):888-904.
98. Aziz TZ, Mathew BG, Kirkpatrick PJ. Bone flap replacement vs acrylic cranioplasty: a clinical audit. *Br J Neurosurg*. 1990;4(5):417-9.
99. Iwama T, Yamada J, Imai S, Shinoda J, Funakoshi T, Sakai N. The use of frozen autogenous bone flaps in delayed cranioplasty revisited. *Neurosurgery*. 2003;52(3):591-6; discussion 5-6.
100. Matsuno A, Tanaka H, Iwamuro H, Takanashi S, Miyawaki S, Nakashima M, et al. Analyses of the factors influencing bone graft infection after delayed cranioplasty. *Acta Neurochir (Wien)*. 2006;148(5):535-40; discussion 40.
101. Liang W, Xiaofeng Y, Weiguo L, Gang S, Xuesheng Z, Fei C, et al. Cranioplasty of large cranial defect at an early stage after decompressive craniectomy performed for severe head trauma. *J Craniofac Surg*. 2007;18(3):526-32.
102. Cheng YK, Weng HH, Yang JT, Lee MH, Wang TC, Chang CN. Factors affecting graft infection after cranioplasty. *J Clin Neurosci*. 2008;15(10):1115-9.
103. Oh CH, Park CO, Hyun DK, Park HC, Yoon SH. Comparative Study of Outcomes between Shunting after Cranioplasty and in Cranioplasty after Shunting in Large Concave Flaccid Cranial Defect with Hydrocephalus. *J Korean Neurosurg Soc*. 2008;44(4):211-6.
104. Cabraja M, Klein M, Lehmann TN. Long-term results following titanium cranioplasty of large skull defects. *Neurosurg Focus*. 2009;26(6):E10.

105. Gooch MR, Gin GE, Kenning TJ, German JW. Complications of cranioplasty following decompressive craniectomy: analysis of 62 cases. *Neurosurg Focus*. 2009;26(6):E9.
106. Shoakazemi A, Flannery T, McConnell RS. Long-term outcome of subcutaneously preserved autologous cranioplasty. *Neurosurgery*. 2009;65(3):505-10; discussion 10.
107. Beauchamp KM, Kashuk J, Moore EE, Bolles G, Rabb C, Seinfeld J, et al. Cranioplasty after postinjury decompressive craniectomy: is timing of the essence? *J Trauma*. 2010;69(2):270-4.
108. 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*. 2010;68(1):183-7; discussion 7.
109. Yadla S, Campbell PG, Chitale R, Maltenfort MG, Jabbour P, Sharan AD. Effect of early surgery, material, and method of flap preservation on cranioplasty infections: a systematic review. *Neurosurgery*. 2011;68(4):1124-9; discussion 30.
110. Archavlis E, Carvi YNM. The impact of timing of cranioplasty in patients with large cranial defects after decompressive hemicraniectomy. *Acta Neurochir (Wien)*. 2012;154(6):1055-62.
111. Lee CH, Chung YS, Lee SH, Yang HJ, Son YJ. Analysis of the factors influencing bone graft infection after cranioplasty. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73(1):255-60.
112. Piedra MP, Thompson EM, Selden NR, Ragel BT, Guillaume DJ. Optimal timing of autologous cranioplasty after decompressive craniectomy in children. *J Neurosurg Pediatr*. 2012;10(4):268-72.
113. Schuss P, Vatter H, Marquardt G, Imohl L, Ulrich CT, Seifert V, et al. Cranioplasty after decompressive craniectomy: the effect of timing on postoperative complications. *J Neurotrauma*. 2012;29(6):1090-5.
114. Thavarajah D, De Lacy P, Hussien A, Sugar A. The minimum time for cranioplasty insertion from craniectomy is six months to reduce risk of infection--a case series of 82 patients. *Br J Neurosurg*. 2012;26(1):78-80.
115. Huang YH, Yang TM, Lee TC, Chen WF, Yang KY. Acute autologous bone flap infection after cranioplasty for postinjury decompressive craniectomy. *Injury*. 2013;44(1):44-7.
116. Kim H, Sung SO, Kim SJ, Kim SR, Park IS, Jo KW. Analysis of the factors affecting graft infection after cranioplasty. *Acta Neurochir (Wien)*. 2013;155(11):2171-6.
117. Lee JC, Kleiber GM, Pelletier AT, Reid RR, Gottlieb LJ. Autologous immediate cranioplasty with vascularized bone in high-risk composite cranial defects. *Plastic and reconstructive surgery*. 2013;132(4):967-75.
118. Walcott BP, Kwon CS, Sheth SA, Fehnel CR, Koffie RM, Asaad WF, et al. Predictors of cranioplasty complications in stroke and trauma patients. *J Neurosurg*. 2013;118(4):757-62.
119. Paredes I, Castano-Leon AM, Munarriz PM, Martinez-Perez R, Cepeda S, Sanz R, et al. Cranioplasty after decompressive craniectomy. A prospective series analyzing complications and clinical improvement. *Neurocirugia*. 2014.
120. Sundseth J, Sundseth A, Berg-Johnsen J, Sorteberg W, Lindegaard KF. Cranioplasty with autologous cryopreserved bone after decompressive

- craniectomy. Complications and risk factors for developing surgical site infection. *Acta Neurochir (Wien)*. 2014;156(4):805-11.
121. Zingale A, Albanese V. Cryopreservation of autogeneous bone flap in cranial surgical practice: what is the future? A grade B and evidence level 4 meta-analytic study. *Journal of neurosurgical sciences*. 2003;47(3):137-9.
122. Sahoo N, Roy ID, Desai AP, Gupta V. Comparative evaluation of autogenous calvarial bone graft and alloplastic materials for secondary reconstruction of cranial defects. *J Craniofac Surg*. 2010;21(1):79-82.
123. Chibbaro S, Di Rocco F, Mirone G, Fricia M, Makiese O, Di Emidio P, et al. Decompressive craniectomy and early cranioplasty for the management of severe head injury: a prospective multicenter study on 147 patients. *World Neurosurg*. 2011;75(3-4):558-62.
124. Honeybul S. Sudden death following cranioplasty: a complication of decompressive craniectomy for head injury. *Br J Neurosurg*. 2011;25(3):343-5.
125. Takeuchi S, Nawashiro H, Shima K. Cranioplasty after postinjury decompressive craniectomy. *J Trauma*. 2011;70(4):1014.
126. Kwon SM, Cheong JH, Kim JM, Kim CH. Reperfusion injury after autologous cranioplasty in a patient with sinking skin flap syndrome. *J Korean Neurosurg Soc*. 2012;51(2):117-9.
127. Broughton E, Pobereskin L, Whitfield PC. Seven years of cranioplasty in a regional neurosurgical centre. *Br J Neurosurg*. 2014;28(1):34-9.
128. Klinger DR, Madden C, Beshay J, White J, Gambrell K, Rickert K. Autologous and acrylic cranioplasty: a review of 10 years and 258 cases. *World Neurosurg*. 2014;82(3-4):e525-30.
129. Chaturvedi J, Botta R, Prabhuraj AR, Shukla D, Bhat DI, Devi BI. Complications of cranioplasty after decompressive craniectomy for traumatic brain injury. *Br J Neurosurg*. 2015:1-5.
130. Zanaty M, Chalouhi N, Starke RM, Clark SW, Bovenzi CD, Saigh M, et al. Complications following cranioplasty: incidence and predictors in 348 cases. *J Neurosurg*. 2015;123(1):182-8.
131. Yamaura A, Makino H. Neurological deficits in the presence of the sinking skin flap following decompressive craniectomy. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1977;17(1 Pt 1):43-53.
132. Chalouhi N, Teufack S, Fernando Gonzalez L, Rosenwasser RH, Jabbour PM. An extreme case of the syndrome of the trephined requiring the use of a novel titanium plate. *Neurologist*. 2012;18(6):423-5.
133. de Quintana-Schmidt C, Clavel-Laria P, Asencio-Cortes C, Vendrell-Brucet JM, Molet-Teixido J. [Sinking skin flap syndrome]. *Rev Neurol*. 2011;52(11):661-4.
134. Gadde J, Dross P, Spina M. Syndrome of the trephined (sinking skin flap syndrome) with and without paradoxical herniation: a series of case reports and review. *Del Med J*. 2012;84(7):213-8.
135. Janzen C, Kruger K, Honeybul S. Syndrome of the trephined following bifrontal decompressive craniectomy: implications for rehabilitation. *Brain Inj*. 2012;26(1):101-5.
136. Chang V, Hartzfeld P, Langlois M, Mahmood A, Seyfried D. Outcomes of cranial repair after craniectomy. *J Neurosurg*. 2010;112(5):1120-4.
137. Chiang HY, Steelman VM, Pottinger JM, Schlueter AJ, Diekema DJ, Greenlee JD, et al. Clinical significance of positive cranial bone flap cultures and associated

- risk of surgical site infection after craniotomies or craniectomies. *J Neurosurg.* 2011;114(6):1746-54.
138. Waziri A, Fusco D, Mayer SA, McKhann GM, 2nd, Connolly ES, Jr. Postoperative hydrocephalus in patients undergoing decompressive hemicraniectomy for ischemic or hemorrhagic stroke. *Neurosurgery.* 2007;61(3):489-93; discussion 93-4.
139. 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(6):1287-93.
140. Johnston I, Teo C. Disorders of CSF hydrodynamics. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery.* 2000;16(10-11):776-99.
141. Masoumi N, Bastani D, Najarian S, Ganji F, Farmanzad F, Seddighi AS. Mathematical modeling of CSF pulsatile hydrodynamics based on fluid-solid interaction. *IEEE transactions on bio-medical engineering.* 2010;57(6):1255-63.
142. Decaminada N, Pernter P, Imondi A, Tomassini A. CT Perfusion Evaluation of Cerebral Haemodynamics before and after Cranioplasty. *Neuroradiol J.* 2008;21(4):459-71.
143. Sarubbo S, Latini F, Ceruti S, Chierigato A, d'Esterre C, Lee TY, et al. Temporal changes in CT perfusion values before and after cranioplasty in patients without symptoms related to external decompression: a pilot study. *Neuroradiology.* 2014;56(3):237-43.
144. Isago T, Nozaki M, Kikuchi Y, Honda T, Nakazawa H. Sinking skin flap syndrome: a case of improved cerebral blood flow after cranioplasty. *Ann Plast Surg.* 2004;53(3):288-92.



## **VIII. ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS**

A= Área.

ACA: Arteria cerebral anterior.

ACI: Arteria carótida interna.

ACM: Arteria cerebral media.

ACP: Arteria cerebral posterior.

BHE: Barrera hematoencefálica.

CAT: Curvas de atenuación en el tiempo.

CDO<sub>2</sub>: Entrega cerebral de oxígeno

CD: Craniectomía descompresiva

CMRO<sub>2</sub>: Consumo metabólico de oxígeno cerebral

D1: Diámetro mayor del defecto

D2: Diámetro perpendicular a D1 en su punto medio

dV: Diferencial de volumen

dP: diferencial de presión intracraneal

DVP: Derivación ventrículo peritoneal

e: Enfermo

EDTC: Ecografía Doppler transcraneal

EDV: Velocidad diastólica

FSC: Flujo sanguíneo cerebral

GCS: Escala de coma de Glasgow, del inglés Glasgow coma scale

GGBB: Ganglios basales.

HTIC: Hipertensión intracraneal

HIP: Hematoma intraparenquimatoso

IC: Intervalo de confianza

IPV: Índice de presión-volumen intracraneal

IP: Índice de pulsatilidad

IR: índice de resistencia

IL: Índice de Lindegaard

Kvp: Kilovoltaje pico.

LCR: Líquido cefalorraquídeo

mAs: Miliamperios.

MAV: Malformación arteriovenosa  
MHz: Mega hercios  
MV: Velocidad media  
NIHSS: National institute of Health Stroke Scale  
Odds Ratio (OR)  
PA: Presión atmosférica  
PIC: Presión intracraneal  
PMMA: Polimetil metacrilato, o cemento acrílico.  
PPC: Presión de perfusión cerebral  
PAM: Presión arterial media  
PHI: Punto hidrostático indiferente  
PaCO<sub>2</sub>: Presión parcial arterial de dióxido de carbono  
PRF: Frecuencia de repetición de pulsos  
PEEK: Poli-etil-eter cetona  
PET: Tomografía por emisión de positrones  
PSV: Velocidad sistólica  
Q= Flujo  
R= Resistencia  
RVC: Resistencia vascular cerebral  
RM: Resonancia magnética  
ROIs: Región de interés (Region of interest)  
s: Sano  
SAMS: *Staphylococcus aureus* meticilin sensible  
SAMR: SA meticilin resistente  
SPECT: Tomografía por emisión de fotón único  
TC: Tomografía computarizada  
TCE: Traumatismo craneoencefálico  
TCP: TC de perfusión  
TTM: Tiempo de tránsito medio  
TTP: Tiempo al pico  
V= Velocidad  
VIC: Volumen intracraneal  
Vmean: Velocidad media de flujo

V<sub>max</sub>: Máxima velocidad de flujo

V<sub>mean</sub>: Velocidad media

VSC: Volumen sanguíneo cerebral

Xe-TC: TC con Xenon

Δ: Cantidad de cambio con el cambio de postura de sentado a tumbado



ANEXO I

**Escala NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale. Fechas/hora:**

<b>1a. Nivel de conciencia</b>	Alerta	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Somnolencia	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Obnubilación	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Coma	3	3	3	3	3	3	3	3	3
<b>1b. Nivel de conciencia Preguntas verbales</b> ¿En qué mes vivimos? ¿Qué edad tiene?	Ambas respuestas son correctas	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Una respuesta correcta	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Ninguna respuesta correcta	2	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>1c. Nivel de conciencia. Órdenes motores</b> 1.Cierre los ojos, después ábralos. 2.Cierre la mano, después ábrala.	Ambas respuestas son correctas	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Una respuesta correcta	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Ninguna respuesta correcta	2	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>2. Mirada conjugada</b> (voluntariamente o reflejos óculocefálicos, no permitidos óculo-vestibulares) Si lesión de un nervio periférico: 1punto.	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Paresia parcial de la mirada	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Paresia total o desviación forzada	2	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>3. Campos visuales</b> (confrontación) Si ceguera bilateral de cualquier causa: 3 puntos. Si extinción visual: 1 puntos	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Hemianopsia parcial	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Hemianopsia completa	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Ceguera bilateral	3	3	3	3	3	3	3	3	3
<b>4. Paresia facial</b>	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Paresia leve (asimetría al sonreír.)	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Parálisis total de músc. facial inferior	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Parálisis total de músc facial superior e inferior.	3	3	3	3	3	3	3	3	3
<b>5. Paresia de extremidades superiores</b> (ES) Se explora 1º la ES no parética Debe levantar el brazo extendido a 45º (decúbito) ó a 90º (sentado). No se evalúa la fuerza distal Se puntúa cada lado por separado. El 9 no se contabiliza en el cómputo global.	Mantiene la posición 10".	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Claudica en menos de 10" sin llegar a tocar la cama.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Claudica y toca la cama en menos de 10".	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Hay movimiento pero no vence gravedad.	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	Parálisis completa.	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	Extremidad amputada o inmovilizada	9	9	9	9	9	9	9	9	9
<b>6. Paresia de extremidades inferiores</b> (EI) Se explora 1º la EI no patética. Debe levantar la pierna extendida y mantener a 30". Se puntúa cada lado por separado. El 9 no se contabiliza en el cómputo global.	Mantiene la posición 5".	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Claudica en menos de 5" sin llegar a tocar la cama.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Claudica y toca la cama en menos de 5".	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Hay movimiento pero no vence gravedad.	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	Parálisis completa.	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	Extremidad amputada o inmovilizada.	9	9	9	9	9	9	9	9	9
<b>7. Ataxia de las extremidades.</b> Dedo-nariz y talón-rodilla. Si déficit motor que impida medir disimetría: 0 pt.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ataxia en una extremidad.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Ataxia en dos extremidades.	2	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>8. Sensibilidad.</b> Si obnubilado evaluar la retirada al estímulo doloroso. Si déficit bilateral o coma: 2 puntos.	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Leve o moderada hipoestesia.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Anestesia.	2	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>9. Lenguaje.</b> Si coma: 3 puntos. Si intubación o anartria: explorar por escritura.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Afasia leve o moderada.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Afasia grave, no posible entenderse.	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Afasia global o en coma	3	3	3	3	3	3	3	3	3
<b>10. Disartria.</b> Si afasia: 3 puntos	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Leve, se le puede entender.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Grave, ininteligible o anartria.	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Intubado. No puntúa.	9	9	9	9	9	9	9	9	9
<b>11. Extinción-Negligencia-Inatención.</b> Si coma: 2 puntos.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Inatención/extinción en una modalidad	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Inatención/extinción en más de una modalidad.	2	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>TOTAL</b>										

<b>INDICE DE BARTHEL</b>	
<b>Comida:</b>	
10	Independiente. Capaz de comer por sí solo en un tiempo razonable. La comida puede ser cocinada y servida por otra persona
5	Necesita ayuda para cortar la carne, extender la mantequilla... pero es capaz de comer sólo
0	Dependiente. Necesita ser alimentado por otra persona
<b>Lavado (baño)</b>	
5	Independiente. Capaz de lavarse entero, de entrar y salir del baño sin ayuda y de hacerlo sin que una persona supervise
0	Dependiente. Necesita algún tipo de ayuda o supervisión
<b>Vestido</b>	
10	Independiente. Capaz de ponerse y quitarse la ropa sin ayuda
5	Necesita ayuda. Realiza sin ayuda más de la mitad de estas tareas en un tiempo razonable
0	Dependiente. Necesita ayuda para las mismas
<b>Arreglo</b>	
5	Independiente. Realiza todas las actividades personales sin ayuda alguna, los complementos necesarios pueden ser provistos por alguna persona
0	Dependiente. Necesita alguna ayuda
<b>Deposición</b>	
10	Continente. No presenta episodios de incontinencia
5	Accidente ocasional. Menos de una vez por semana o necesita ayuda para colocar enemas o supositorios
0	Incontinente. Más de un episodio semanal
<b>Micción</b>	
10	Continente. No presenta episodios. Capaz de utilizar cualquier dispositivo por sí solo ( botella, sonda, orinal ... ).
5	Accidente ocasional. Presenta un máximo de un episodio en 24 horas o requiere ayuda para la manipulación de sondas o de otros dispositivos.
0	Incontinente. Más de un episodio en 24 horas
<b>Ir al retrete</b>	
10	Independiente. Entra y sale solo y no necesita ayuda alguna por parte de otra persona
5	Necesita ayuda. Capaz de manejarse con una pequeña ayuda; es capaz de usar el cuarto de baño. Puede limpiarse solo
0	Dependiente. Incapaz de acceder a él o de utilizarlo sin ayuda mayor
<b>Transferencia (traslado cama/sillón)</b>	
15	Independiente. No requiere ayuda para sentarse o levantarse de una silla ni para entrar o salir de la cama.
10	Mínima ayuda. Incluye una supervisión o una pequeña ayuda física.
5	Gran ayuda. Precisa ayuda de una persona fuerte o entrenada.
0	Dependiente. Necesita una grúa o el alzamiento por dos personas. Es incapaz de permanecer sentado
<b>Deambulaci3n</b>	
15	Independiente. Puede andar 50 metros o su equivalente en casa sin ayuda supervisi3n. Puede utilizar cualquier ayuda mecánica excepto un andador. Si utiliza una prótesis, puede ponérsela y quitársela solo.
10	Necesita ayuda. Necesita supervisi3n o una pequeña ayuda física por parte de otra persona o utiliza andador.
5	Independiente en silla de ruedas. No requiere ayuda ni supervisi3n
<b>Subir y bajar es caleras</b>	
10	Independiente. Capaz de subir y bajar un piso sin ayuda ni supervisi3n de otra persona.
5	Necesita ayuda. Necesita ayuda o supervisi3n.
0	Dependiente. Es incapaz de salvar escalones
<b>La incapacidad funcional se valora como:</b>	* Severa: < 45 puntos. * Grave: 45 - 59 puntos.
	* Moderada: 60 - 80 puntos. * Ligera: 80 - 100 puntos.
<b>Puntuaci3n Total:</b>	

## ANEXO II

### **Publicaciones** (se adjuntan)

- “ *Normal pressure subdural hygroma with mass effect as a complication of decompressive craniectomy*”. **Paredes I**, Cicuendez M, Delgado MA, Martínez-Pérez R, Munarriz PM, Lagares A. *Surgical Neurology International. Surg Neurol Int.* 2011;2:88. doi: 10.4103/2152-7806.82370. Epub 2011 Jun 30
- “ *Cranioplasty after decompressive craniectomy. A prospective series analyzing complications and clinical improvement*”. **Paredes I**, Castaño-León AM, Munarriz PM, Martínez-Pérez R, Cepeda S, Sanz R, Alén JF, Lagares A. *Neurocirugía (Astur).* 2015 May-Jun;26(3):115-25. doi: 10.1016/j.neucir.2014.10.001. Epub 2014 Dec 10.
- *The effect of cranioplasty on cerebral hemodynamic studied with perfusion ct and doppler ultrasonography*”. **Paredes I**, Castaño-León AM, Cepeda S, Alén JF, Salvador E, Millán JM, Lagares A. Pendiente de publicación.

### **Comunicaciones y Posters**

- “CT de perfusión en el estudio del síndrome del trefinado”. Coruña. Mayo 2010
- “Higroma subdural a presión normal con efecto de masa, secundario a craneotomía descompresiva”. Coruña. Mayo 2010
- “ Efecto Sobre la Hemodinámica Cerebral de la Craneoplastia. ” XVII Congreso de la Sociedad Española de Neurocirugía. San Sebastián. Mayo 2013
- “Volumetría En Tomografía Computerizada Para La Valoración Del Trauma Craneal Moderado Y Severo: Valor Pronóstico Y Análisis De Validez.” XVII

Congreso de la Sociedad Española de Neurocirugía. San Sebastián. Mayo  
2013