



## PUESTA AL DÍA EN MEDICINA INTENSIVA PERIOPERATORIA

# Optimización del manejo del paciente neuroquirúrgico en Medicina Intensiva



M. Santafé Colomina<sup>a,\*</sup>, F. Arian Abelló<sup>b</sup>, A. Sánchez Corral<sup>a</sup> y R. Ferrer Roca<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio de Neurocirugía, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España

Recibido el 30 de octubre de 2018; aceptado el 21 de febrero de 2019

Disponible en Internet el 11 de abril de 2019

### PALABRAS CLAVE

Neuroquirúrgico;  
Manejo;  
Complicaciones  
postoperatorias;  
Neuromonitorización

### KEYWORDS

Neurosurgery;  
Management;  
Postoperative  
complications;  
Multimodal  
monitoring

**Resumen** Los pacientes con patología neuroquirúrgica requieren frecuentemente el ingreso en unidades de cuidados intensivos tanto para su manejo en el postoperatorio inmediato como para el control de las complicaciones que puedan presentar. La patología neuroquirúrgica es amplia y requiere profilaxis, tratamiento y monitorización específica. El tratamiento del paciente neuroquirúrgico se basa en asegurar una correcta perfusión tisular cerebral, es decir, mantener un flujo sanguíneo suficiente para aportar energía al parénquima cerebral. Con el objetivo de optimizar el tratamiento y el manejo de estos pacientes, en los últimos años se han desarrollado y perfeccionado diferentes sistemas para monitorizar variables como la presión intracraneal, la actividad eléctrica cerebral (electroencefalografía), el flujo cerebral, la oxigenación del parénquima (presión tisular de oxígeno) o el metabolismo local (microdiálisis). Esta revisión sintetiza el manejo general del paciente neuroquirúrgico así como el de las principales complicaciones que puede desarrollar durante el postoperatorio. Asimismo, se propone un algoritmo de actuación para facilitar la decisión de los profesionales responsables que incluye la neuromonitorización multimodal.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

### Optimization of the neurosurgical patient in Intensive Care

**Abstract** Neurosurgical patients frequently require admission to intensive care units, either for postoperative management or for treating complications. Most neurosurgical diseases require specific monitoring and prophylaxis. The basic principle of neurosurgical patient management is to ensure correct brain tissue perfusion, i.e., maintaining a sufficient blood flow to supply energy and oxygen to the brain parenchyma. In the last few years, several systems have been developed and improved for monitoring variables such as intracranial pressure, cerebral

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [santafe.manel@gmail.com](mailto:santafe.manel@gmail.com) (M. Santafé Colomina).

electrical activity (electroencephalography), cerebral blood flow, parenchymal oxygenation (tissue oxygen pressure) or locoregional metabolism (microdialysis). The present study provides an overview of the general management of neurosurgical patients and the main complications that may occur during the postoperative period. An interventional algorithm is also proposed to facilitate physician decisions, with the inclusion of multimodal neuromonitoring.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. All rights reserved.

## Introducción

Los pacientes con patología neuroquirúrgica representan un gran número de los ingresos en las unidades de cuidados intensivos (UCI), debido a que engloban los traumatismos craneoencefálicos (TCE), los hematomas espontáneos, los ictus isquémicos, las hemorragias subaracnoideas (HSA) o las cirugías electivas<sup>1</sup>. De forma global, el manejo del postoperatorio inmediato de estos pacientes se basa en intentar mantener una buena perfusión tisular cerebral, es decir, mantener una adecuada presión de perfusión cerebral (PPC) asegurando una correcta oxigenación cerebral<sup>2</sup>.

La indicación del ingreso en la UCI puede ser debida al ingreso postoperatorio de una intervención, a un estado alterado de conciencia que requiera monitorización clínica o multimodal, a que requiera ventilación mecánica (VM) para protección de la vía aérea, o debido a complicaciones médicas posquirúrgicas como crisis epilépticas, infecciones, embolias pulmonares, etc.<sup>3</sup>. Cabe destacar que aunque recientes estudios cuestionan el ingreso en la UCI de todos los pacientes neuroquirúrgicos<sup>4</sup>, el ingreso en las UCI especializadas ha demostrado mejores resultados finales<sup>5</sup>.

Las complicaciones neuroquirúrgicas pueden ser fatales, e incluyen infección de la herida quirúrgica/meningitis posquirúrgica, sangrado intraparenquimatoso y crisis epilépticas. Para intentar evitar el desarrollo de complicaciones tendremos que prestar especial atención a las particularidades referentes a las profilaxis antibióticas propias de la cirugía, sedoanalgesia, estrategia de VM así como la monitorización multimodal específica cuando la requieran.

## Cuidados postoperatorios

### Monitorización clínica y radiológica

Se realizará una exploración clínica detallada prestando especial atención al nivel de conciencia registrando la escala de coma de Glasgow (GCS), tamaño pupilar o la escala FOUR<sup>6</sup>.

Si el paciente presenta cambios abruptos y/o mantenidos en la exploración neurológica se debería valorar la necesidad de realizar una prueba de imagen, ya sea una tomografía o una resonancia magnética, en busca de complicaciones tratables<sup>7,8</sup>.

### Monitorización respiratoria y necesidad de ventilación mecánica

La disfunción neuronal es una de las causas más frecuentes de necesidad de VM<sup>9</sup>. El uso de VM en pacientes responde tanto a la necesidad de mantener la vía aérea permeable en pacientes con bajo nivel de conciencia, por el riesgo de aspiración secundario, como para evitar la hipoxemia y la hipercapnia.

Los pacientes neurológicos ventilados suelen requerir más días de ingreso en una UCI, tienen mayor ratio de traqueotomía y se les suele programar una menor PEEP<sup>10</sup>.

Clásicamente se ha tendido a mantener niveles bajos de PEEP ( $\leq 5$  cmH<sub>2</sub>O) para no incrementar la presión intracraneal (PIC), pero estudios recientes sugieren que es seguro utilizar niveles más altos de PEEP y que estos mejoran la oxigenación cerebral<sup>11</sup>. Por otro lado, actualmente no está recomendado mantener periodos largos de hiperventilación profiláctica para disminuir la pCO<sub>2</sub><sup>12</sup>, pudiéndose utilizar como medida temporal para disminuir la hipertensión intracraneal (HIC) documentada y monitorizada.

### Sedoanalgesia

La necesidad de sedación profunda ha demostrado aumentar los días de VM, delirio y mortalidad en pacientes ingresados en la UCI<sup>13-15</sup>. Actualmente las guías de sedación en UCI recomiendan, en ausencia de contraindicación, el uso de una estrategia de sedación ligera poniendo énfasis en priorizar la analgesia y el uso de fármacos no benzodiacepínicos<sup>16</sup>.

En los pacientes neuroquirúrgicos es importante realizar una exploración neurológica óptima, y en este sentido es necesaria una sedoanalgesia que permita realizar ventanas neurológicas de forma frecuente, siendo la sedoanalgesia ligera segura en este subgrupo de pacientes<sup>17,18</sup>.

### Fluidoterapia y alteraciones electrolíticas

La fluidoterapia se suele dividir entre cristaloides y coloides. Los cristaloides tienen moléculas pequeñas solubles y se subdividen en dos subgrupos: las soluciones salinas y las soluciones balanceadas, estas últimas para conseguir una osmolaridad isotónica; tienen diferentes iones según el tipo, pero todos ellos tienen menos cloro: el exceso de cloro exógeno se ha visto relacionado con un aumento de acido-sis metabólica hiperclorémica, disfunción renal, disfunción

gastrointestinal y secreción de citoquinas inflamatorias<sup>19</sup>. El lactato de Ringer tiene menos osmolaridad que el resto de cristaloides, por lo que grandes infusiones con este cristaloides puede aumentar el edema cerebral y la PIC<sup>20</sup>. Para la resucitación y mantenimiento del paciente neuroquirúrgico se deberían usar soluciones isotónicas, evitando siempre las hipotónicas<sup>21,22</sup>.

Los coloides poseen moléculas más grandes con menos capacidad para difundir por membranas semipermeables. Actualmente se tiende a utilizar cristaloides por encima de los coloides debido a que no se han visto diferencias significativas en la mortalidad en coloides respecto al uso de cristaloides<sup>23</sup>.

Las soluciones hipertónicas se usan para el tratamiento de la HIC, buscando disminuir el edema cerebral extrayendo agua del tejido nervioso mediante presión osmótica al intersticio. No hay diferencias entre soluciones sódicas hipertónicas y el manitol en el manejo de la HIC<sup>24</sup>.

La hiponatremia es la alteración electrolítica más frecuente en los pacientes neuroquirúrgicos. Las patologías más frecuentes que causan hiponatremia son la secreción inadecuada de hormona antidiurética y el síndrome denominado cerebro perdedor de sal (CPS). Ambas cursan con hiponatremia y natriuresis aumentada, siendo la principal diferencia el volumen extracelular (VEC), ya que el síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH) cursa con VEC normal y el CPS con VEC disminuido, es decir, el principal factor diferenciante es la volemia. Ante la aparición de síntomas con hiponatremia severa se recomienda la infusión de suero salino hipertónico al 3%<sup>19,25,26</sup>.

También podemos encontrar alteraciones del sodio en forma de hipernatremia. La diabetes insípida se caracteriza por deshidratación con hipernatremia a raíz de la disminución de la hormona antidiurética. El tratamiento se basa en reposición hídrica y con análogos de la ADH como la desmopresina o la vasopresina<sup>20</sup>.

## Profilaxis posquirúrgica

### Antibiótica

La prevalencia de infección de herida quirúrgica oscila entre el 1 y el 11%<sup>27</sup>. Debido al riesgo que comporta una infección neuroquirúrgica, la profilaxis antibiótica en intervenciones neuroquirúrgicas está ampliamente aceptada<sup>28,29</sup>.

La elección del antibiótico buscará cubrir los gérmenes más frecuentemente aislados: *Staphylococcus aureus* y estafilococo plasmocoagulasa negativo. Son opciones para esta profilaxis el cotrimoxazol o la cefazolina. En las cirugías de base de cráneo con abordaje transnasal o/y transoral se recomienda la profilaxis antibiótica con amoxicilina-ácido clavulánico.

En los pacientes con TCE está indicada la profilaxis antibiótica en fracturas craneales abiertas. Se han postulado diferentes pautas: amoxicilina-ácido clavulánico o cefuroxima con metronidazol<sup>30-32</sup>.

En fracturas no abiertas de base de cráneo el uso de antibióticos parece no modificar la incidencia de infecciones del SNC. En caso de tener asociada fístula de LCR hay menor evidencia de si el uso de antibióticos tiene o no utilidad<sup>33-35</sup>.

En los sensores de neuromonitorización invasivos, como el sensor de PIC, el de presión tisular de oxígeno (PtiO<sub>2</sub>)

y el de microdiálisis, no hay evidencia que apoye el uso de antibióticos durante el tiempo de inserción de estos dispositivos<sup>36-38</sup>.

En la colocación de un drenaje ventricular externo no está recomendado el tratamiento intravenoso durante el tiempo de inserción del drenaje por el riesgo de aumentar resistencias antibióticas, pero se recomienda una dosis previa a la inserción<sup>39</sup>.

En cirugía raquimedular la profilaxis quirúrgica antibiótica está indicada; debe valorarse el antibiótico en función de cada paciente, de las comorbilidades y de los factores de riesgo, aunque nuevamente la cefazolina suele ser el antibiótico de elección<sup>40</sup>.

### Prevención de convulsiones

El uso de fármacos anticonvulsivantes profilácticos en procedimientos neuroquirúrgicos es controvertido en todas las patologías neuroquirúrgicas y existe poca evidencia al respecto.

Aunque hasta un 60% de los pacientes con tumor cerebral pueden presentar convulsiones en su evolución<sup>41</sup>, el uso de anticonvulsivantes no ha demostrado disminuir la aparición de crisis epilépticas en estos pacientes<sup>42</sup> y no está recomendado su uso rutinario<sup>21,43</sup>.

En los pacientes con traumatismo craneal grave se recomienda el uso de fenitoína para disminuir la incidencia de crisis epilépticas postraumáticas tempranas. Aunque se ha propuesto el uso de levetiracetam, no hay suficiente evidencia actual para recomendarlo sobre la fenitoína en este subgrupo de pacientes<sup>12</sup>.

Pese a la alta incidencia de crisis epilépticas en los pacientes afectados de HSA (entre el 4 y el 26% en el momento de la hemorragia)<sup>44</sup>, no se recomienda el uso sistemático de anticonvulsivantes en la HSA. Recientes revisiones sistemáticas concluyen que no existen pruebas para apoyar o refutar el uso de fármacos antiepilépticos para la prevención primaria o secundaria de las convulsiones relacionadas con la HSA<sup>45,46</sup>.

Dada la disparidad de patología basal que condiciona la craneotomía, hay poca evidencia para poder recomendar o no el uso de fármacos anticonvulsivantes en craniotomías<sup>47</sup>.

En el accidente vascular las guías no recomiendan el uso profiláctico de antiepilépticos, pero sí su tratamiento en caso de aparición de convulsiones. Una revisión de la Cochrane<sup>48</sup> concluye no haber efectos beneficiosos al comparar el ácido valproico con placebo para la prevención primaria de las convulsiones después de la hemorragia cerebral<sup>49</sup>.

### Profilaxis antitrombótica

La tromboprofilaxis debe individualizarse a cada enfermo teniendo en cuenta los factores de riesgo de tromboembolismo<sup>50,51</sup>, como las patologías subyacentes. Estudios recientes sugieren que el uso de profilaxis farmacológica no aumenta significativamente el sangrado craneal<sup>52</sup>.

Podemos diferenciar entre la tromboprofilaxis mecánica, con medias de compresión neumática intermitente, y la tromboprofilaxis farmacológica, con la heparina de bajo peso molecular subcutánea o heparina no fraccionada subcutánea<sup>50</sup>.

Si nos centramos en las patologías neuroquirúrgicas, las guías recomiendan el uso precoz de tromboprofilaxis mecánica y el paso a farmacológica cuando sea posible, asociándose ambas en caso de alto riesgo, como ictus isquémico y lesión raquímedular. En las hemorragias intracraneales no traumáticas se recomienda retrasar el uso de la tromboprofilaxis farmacológica hasta 48 h del ingreso, tras normalizar la coagulación y si el hematoma permanece estable. En el TCE con hemorragia la recomendación es tromboprofilaxis mecánica hasta 24-48 h, donde se valoraría el paso a farmacológica. En los pacientes con HSA también se recomienda iniciar profilaxis mecánica al ingreso en el hospital y el uso de profilaxis farmacológica tras haber asegurado el aneurisma. En los pacientes con craneotomías electivas se recomienda iniciar profilaxis farmacológica en las primeras 24 h posteriores<sup>50,53</sup>.

## Neuromonitorización

Cuando la exploración neurológica no es posible o esta no nos da suficiente información se valorará la neuromonitorización avanzada. El algoritmo de neuromonitorización se describe en la [figura 1](#).

### Presión intracraneal

La monitorización de la PIC resulta fundamental en los cuidados de los pacientes con lesión cerebral difusa, habiéndose asociado incrementos de la PIC con un aumento de la mortalidad<sup>54-56</sup>. Los valores normales de PIC están entre 5 y 15 mmHg<sup>57</sup>. Generalmente unas cifras > 20-25 mmHg se consideran indicación de tratamiento para el control de esta. Las recomendaciones de control de la HIC se recogen en la [figura 2](#).

Se recomienda la medición de la PIC en pacientes con TCE con GCS inicial igual o inferior a 8 con TC anormal y en aquellos con TC normal pero > 40 años, hipotensión arterial (sistólica < 90 mmHg) o respuesta motora anormal al dolor<sup>58</sup>.

La monitorización de la PIC también está recomendada en pacientes en coma con contusiones, o con imposibilidad de exploración clínica, o en los que la suspensión de la sedación es peligrosa, y después de la craneotomía secundaria. Además debe ser considerada en los pacientes con hematoma agudo supratentorial con riesgo de HIC<sup>57,59</sup>.

Con la PIC podemos obtener la PPC, definida como presión arterial media – PIC<sup>60</sup>. El valor objetivo es mantener una PPC > 60 mmHg; niveles menores se han asociado a peor resultado final<sup>61</sup>.

También la monitorización de la PIC nos permite objetivar la autorregulación cerebral, es decir, la capacidad que tiene el cerebro de realizar vasoconstricción con aumento de la presión arterial. El índice de velocidad media basado en la PPC y el índice de autorregulación (ARI) predicen la mortalidad, y el resultado neurológico final en el TCE y el ARI, el resultado neurológico en la HSA<sup>62</sup>.

### Flujo cerebral

Podemos determinar el flujo cerebral mediante medidas invasivas como la flujometría de difusión térmica. El principal inconveniente de esta técnica es que es un sistema de medición regional que ofrece una información limitada a un área del parénquima<sup>63</sup>.

Más común es el uso de ultrasonografía con color y doppler transcraneal para la estimación del flujo de regiones cerebrales más amplias, que ha demostrado su utilidad sobre todo en la HSA para la monitorización semicontinua del déficit isquémico tardío y vasoespasmo<sup>45,64</sup>. Pese a esto, no todos los pacientes tienen una buena ventana acústica y la exactitud de la medida depende de la habilidad del operador<sup>57</sup>.

### Oxigenación cerebral

Otro de los pilares de la perfusión cerebral es la correcta oxigenación cerebral, y para esto nos podemos valer de la pulsioximetría para conocer la oxigenación sistémica, además del etCO<sub>2</sub> para evitar la hiperventilación y la vasoconstricción cerebral secundaria<sup>57</sup>.

El sensor de PtiO<sub>2</sub> nos ofrece una saturación local y continua del parénquima, con unos valores normales establecidos entre 20-35 mmHg<sup>65</sup>. Existe una relación entre valores bajos de PtiO<sub>2</sub> y morbimortalidad, siendo indicación de tratamiento valores inferiores a 20 mmHg<sup>66</sup>. Un valor inferior a 20 mmHg puede significar un compromiso en la oxigenación y debe considerarse un tratamiento para optimizar el aporte de oxígeno<sup>57</sup>.

La SjvO<sub>2</sub> nos ofrece información global sobre el uso de oxígeno cerebral. Se mide mediante un catéter colocado en la vena yugular interna dominante con el extremo en el bulbo yugular<sup>67</sup>. Se consideran valores normales entre el 55 y el 75%. Valores inferiores al 55% son indicativos de riesgo de isquemia y por encima del 75% pueden significar hiperemia, disminución del metabolismo o muerte celular<sup>68-70</sup>.

La implementación de los sensores de PtiO<sub>2</sub> y SjvO<sub>2</sub> está recomendada en pacientes con riesgo de isquemia<sup>12,57,71</sup>.

Mediante el uso de la *near infrared spectroscopy* (NIRS) cerebral se puede estimar la saturación de oxígeno del tejido cerebral<sup>72</sup>. Su uso no está recomendado en las guías de neuromonitorización debido a la evidencia limitada y a las limitaciones de la técnica en adultos<sup>57,73</sup>.

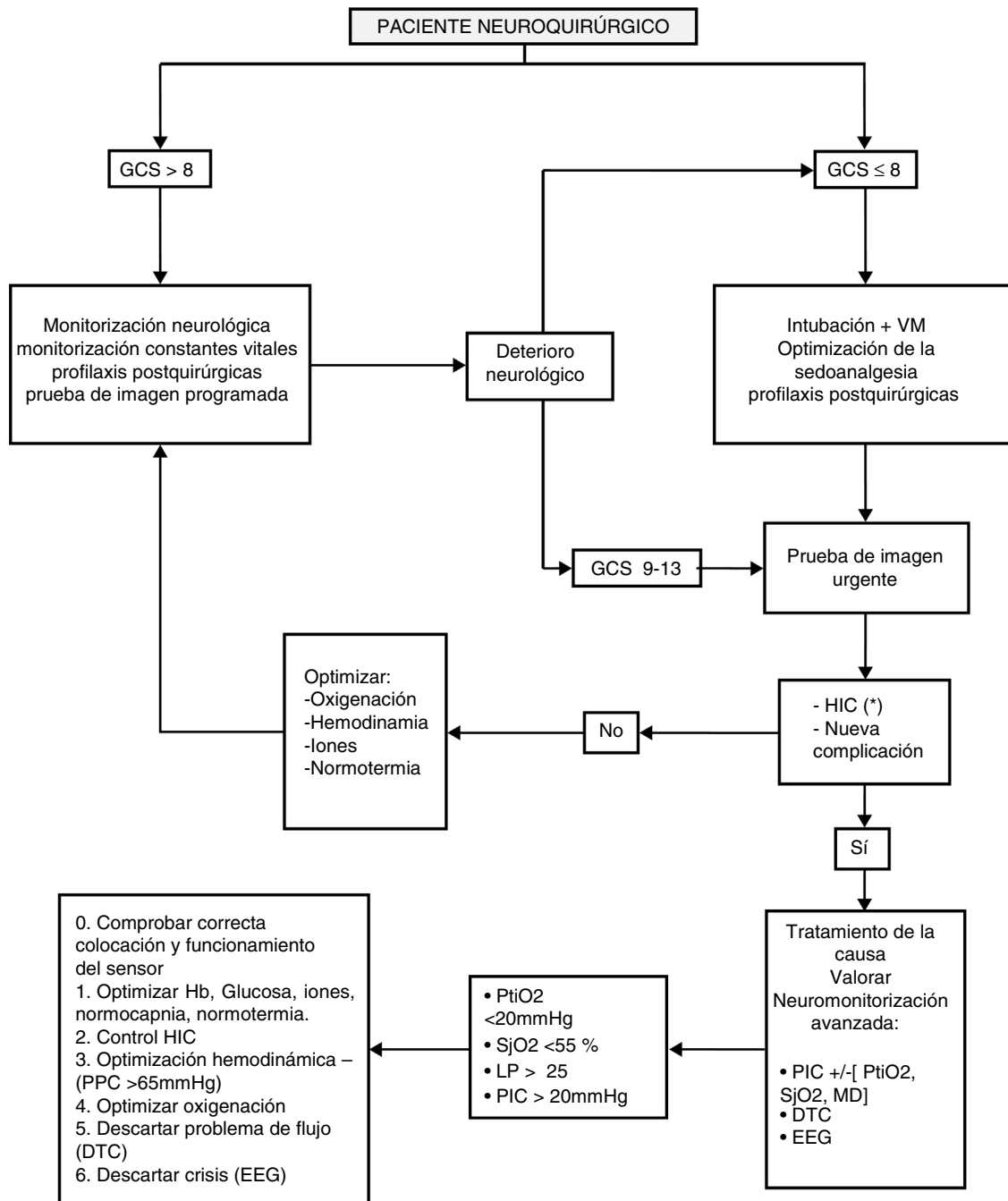
### Metabolismo cerebral

Una mala perfusión tisular del parénquima cerebral alterará la homeostasis extracelular, la cual se puede medir mediante un catéter de microdialisis<sup>74</sup>. Normalmente se suele medir lactato, piruvato, glucosa, glutamato y glicerol, que permiten determinar la existencia de una crisis metabólica<sup>74</sup>.

La glucosa es la principal fuente de energía del cerebro. Una disminución mantenida a nivel cerebral (< 0,8 mM) se ha asociado a peores resultados posterior a un TCE grave y HSA<sup>74</sup>.

La glucosa en condiciones normales se metaboliza a piruvato produciendo ATP en el ciclo de Krebs; en cambio, en situación de hipoxia o disfunción mitocondrial el piruvato es metabolizado a lactato. Un aumento de la ratio lactato/piruvato (LP) en el espacio extracelular traduce una situación de hipoxia o de disfunción neuronal. Un aumento de LP con disminución de piruvato es sugestivo de isquemia clásica; en cambio, un aumento de LP con piruvato normal sugiere una causa no isquémica, como disfunción mitocondrial<sup>75</sup>.

El glutamato se ha relacionado con el daño celular y la respuesta inflamatoria. Una elevación del glutamato puede



**Figura 1** Manejo general del paciente neuroquirúrgico.

DTC: doppler transcraneal; EEG: electroencefalograma; GCS: *Glasgow Coma Score*; HIC: hipertensión intracraneal; LP: lactato-piruvato; MD: microdiálisis; PIC: presión intracraneal; PPC: presión de perfusión cerebral; PtiO<sub>2</sub>: presión tisular de oxígeno; SjO<sub>2</sub>: saturación yugular de oxígeno; VM: ventilación mecánica.

\* Véase figura 2.

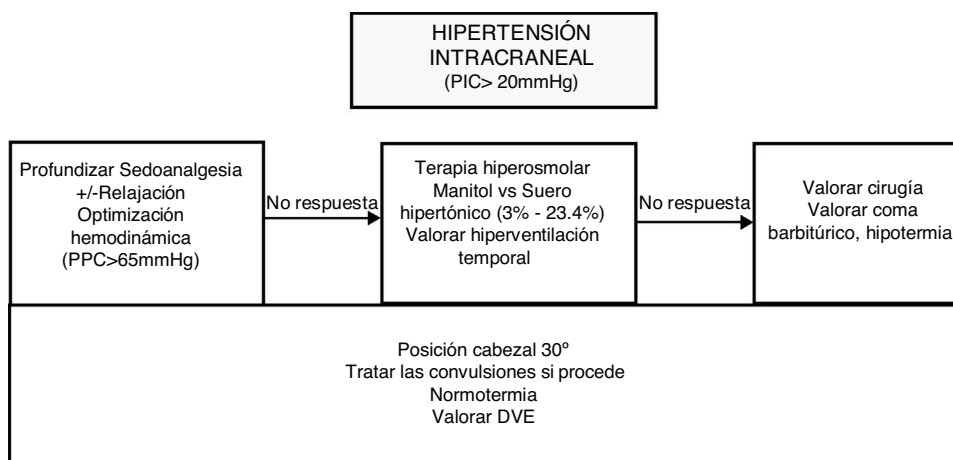
traducir hipoxia y/o isquemia. El glicerol es un componente lipídico de las neuronas y un marcador de daño celular neuronal, por lo que una elevación del glicerol es un marcador de hipoxia y/o isquemia y de destrucción de la membrana neuronal<sup>75</sup>.

El uso de microdiálisis está recomendado en los pacientes con riesgo de isquemia cerebral, hipoxia y situaciones de déficit de glucosa<sup>64,76</sup>.

### Actividad eléctrica cerebral

El electroencefalograma (EEG) registra la actividad eléctrica y es fundamental para detectar crisis epilépticas, sobre todo crisis no convulsivas. El EEG continuo (cEEG) tiene más posibilidades de detectar crisis no convulsivas que el EEG convencional<sup>77</sup>, pero la dificultad técnica y de interpretación, así como la disponibilidad de la misma, limitan la generalización de la técnica.





**Figura 2** Manejo de la hipertensión intracraneal.

DVE: drenaje ventricular externo; PIC: presión intracraneal; PPC: presión de perfusión cerebral.

El cEEG está indicado en los pacientes con alteración del nivel de conciencia persistente o inexplicada<sup>57</sup>. El EEG es útil en el diagnóstico del estatus epiléptico no convulsivo, pero también para evaluar la respuesta al tratamiento. Así mismo, en pacientes con HSA de alto grado el cEEG puede poner en evidencia un déficit neuronal isquémico tardío de nueva aparición.

## Conclusiones

- El paciente neuroquirúrgico requiere un manejo postoperatorio integral, incluyendo una monitorización dinámica en función de su situación clínica.
- En pacientes conscientes se realizará una exploración neurológica completa y frecuente para detectar la aparición de déficits no presentes a su ingreso en la UCI.
- Los pacientes neurológicos precisan una estrategia ventilatoria y de analgosedación que favorezca la oxigenación cerebral y permita ventanas periódicas de sedación.
- En pacientes sedados donde la exploración clínica completa no es posible se considerará la monitorización multimodal, incluyendo los dispositivos de medición de PIC, PtiO<sub>2</sub>, EEG... que nos ayuden a optimizar el manejo y a detectar la aparición de complicaciones.

## Conflicto de intereses

Los autores refieren no tener conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Siegemund M, Steiner LA. Postoperative care of the neurosurgical patient. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2015;28:487–93.
2. Dinsmore J. Anaesthesia for elective neurosurgery. *Br J Anaesth*. 2007;99:68–74.
3. Howard RS, Kullmann DM, Hirsch NP. Admission to neurological intensive care: Who, when, and why? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74 Suppl 3:iii2–9.
4. De Almeida CC, Boone MD, Laviv Y, Kasper BS, Chen CC, Kasper EM. The utility of routine intensive care admission for patients undergoing intracranial neurosurgical procedures: A systematic review. *Neurocrit Care*. 2018;28:35–42.
5. Jeong JH, Bang J, Jeong W, Yum K, Chang J, Hong JH, et al. A dedicated neurological intensive care unit offers improved outcomes for patients with brain and spine injuries. *J Intensive Care Med*. 2019;34:104–8.
6. Wijdicks EF, Bamlet WR, Maramattom BV, Manno EM, McClelland RL. Validation of a new coma scale: The FOUR score. *Ann Neurol*. 2005;58:585–93.
7. Williamson C, Morgan L, Klein JP. Imaging in neurocritical care practice. *Semin Respir Crit Care Med*. 2017;38:840–52.
8. Vespa PM. Imaging and decision-making in neurocritical care. *Neurol Clin*. 2014;32:211–24.
9. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alia I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: A 28-day international study. *JAMA*. 2002;287:345–55.
10. Pelosi P, Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Anzueto A, Putensen C, Raymondos K, et al. Management and outcome of mechanically ventilated neurologic patients. *Crit Care Med*. 2011;39:1482–92.
11. Lowe GJ, Ferguson ND. Lung-protective ventilation in neurosurgical patients. *Curr Opin Crit Care*. 2006;12:3–7.
12. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GW, Bell MJ, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, fourth edition. *Neurosurgery*. 2017;80:6–15.
13. Shehabi Y, Chan L, Kadiman S, Alias A, Ismail WN, Tan MA, et al. Sedation depth and long-term mortality in mechanically ventilated critically ill adults: A prospective longitudinal multicentre cohort study. *Intensive Care Med*. 2013;39:910–8.
14. Fraser GL, Devlin JW, Worby CP, Alhazzani W, Barr J, Dasta JF, et al. Benzodiazepine versus nonbenzodiazepine-based sedation for mechanically ventilated, critically ill adults: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med*. 2013;41 9 Suppl 1:S30–8.
15. Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G. The use of continuous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. *Chest*. 1998;114:541–8.
16. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013;41:263–306.
17. Karabinis A, Mandragos K, Stergiopoulos S, Komnos A, Soukup J, Speelberg B, et al. Safety and efficacy of analgesia-based sedation with remifentanyl versus standard hypnotic-based regimens

- in intensive care unit patients with brain injuries: A randomised, controlled trial [ISRCTN50308308]. *Crit Care*. 2004;8:R268–80.
18. Srivastava VK, Agrawal S, Kumar S, Mishra A, Sharma S, Kumar R. Comparison of dexmedetomidine, propofol and midazolam for short-term sedation in postoperatively mechanically ventilated neurosurgical patients. *J Clin Diagn Res*. 2014;8:Gc04–7.
  19. Spasovski G, Vanholder R, Alolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Hyponatraemia diagnosis and treatment clinical practice guidelines. *Nefrologia*. 2017;37:370–80.
  20. Tommasino C. Fluids and the neurosurgical patient. *Anesthesiol Clin North Am*. 2002;20:329–46.
  21. Gonzalez de Molina Ortiz FJ, Gordo Vidal F, Estella Garcia A, Morrondo Valdeolillos P, Fernandez Ortega JF, Caballero Lopez J, et al. “Do not do” recommendations of the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC) for the management of critically ill patients. *Med Intensiva*. 2018;42:425–43.
  22. Van der Jagt M. Fluid management of the neurological patient: A concise review. *Crit Care*. 2016;20:126.
  23. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, Butler AR, Alderson P, Smith AF, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;8:Cd000567.
  24. Burgess S, Abu-Laban RB, Slavik RS, Vu EN, Zed PJ. A systematic review of randomized controlled trials comparing hypertonic sodium solutions and mannitol for traumatic brain injury: Implications for emergency department management. *Ann Pharmacother*. 2016;50:291–300.
  25. Manzanares W, Aramendi I, Langlois PL, Biestro A. Hyponatremia in the neurocritical care patient: An approach based on current evidence. *Med Intensiva*. 2015;39:234–43.
  26. Schrier RW, Gross P, Gheorghiade M, Berl T, Verbalis JG, Czerwiec FS, et al. Tolvaptan, a selective oral vasopressin v2-receptor antagonist, for hyponatremia. *N Engl J Med*. 2006;355:2099–112.
  27. Abu Hamdeh S, Lytsy B, Ronne-Engstrom E. Surgical site infections in standard neurosurgery procedures — a study of incidence, impact and potential risk factors. *Br J Neurosurg*. 2014;28:270–5.
  28. Antimicrobial prophylaxis in neurosurgery and after head injury. Infection in Neurosurgery Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *Lancet*. 1994;344:1547–51.
  29. Cacciola F, Cioffi F, Anichini P, di Lorenzo N. Antibiotic prophylaxis in clean neurosurgery. *J Chemother*. 2001;13(Spec No 1):119–22.
  30. Antibiotic prophylaxis for penetrating brain injury. *J Trauma*. 2001;51 2 Suppl:S34–40.
  31. Bayston R, de Louvois J, Brown EM, Johnston RA, Lees P, Pople IK. Use of antibiotics in penetrating craniocerebral injuries. “Infection in Neurosurgery” Working Party of British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *Lancet*. 2000;355:1813–7.
  32. Kazim SF, Shamim MS, Tahir MZ, Enam SA, Waheed S. Management of penetrating brain injury. *J Emerg Trauma Shock*. 2011;4:395–402.
  33. Ratilal B, Sampaio C. Prophylactic antibiotics and anti-convulsants in neurosurgery. *Adv Tech Stand Neurosurg*. 2011;36:139–85.
  34. Prosser JD, Vender JR, Solares CA. Traumatic cerebrospinal fluid leaks. *Otolaryngol Clin North Am*. 2011;44:857–73.
  35. Oh JW, Kim SH, Whang K. Traumatic cerebrospinal fluid leak: Diagnosis and management. *Korean J Neurotrauma*. 2017;13:63–7.
  36. Stoikes NF, Magnotti LJ, Hodges TM, Weinberg JA, Schroepel TJ, Savage SA, et al. Impact of intracranial pressure monitor prophylaxis on central nervous system infections and bacterial multi-drug resistance. *Surg Infect (Larchmt)*. 2008;9:503–8.
  37. Flibotte JJ, Lee KE, Koroshetz WJ, Rosand J, McDonald CT. Continuous antibiotic prophylaxis and cerebral spinal fluid infection in patients with intracranial pressure monitors. *Neurocrit Care*. 2004;1:61–8.
  38. May AK, Fleming SB, Carpenter RO, Diaz JJ, Guillaumondegui OD, Deppen SA, et al. Influence of broad-spectrum antibiotic prophylaxis on intracranial pressure monitor infections and subsequent infectious complications in head-injured patients. *Surg Infect (Larchmt)*. 2006;7:409–17.
  39. Fried HI, Nathan BR, Rowe AS, Zabramski JM, Andaluz N, Bhimraj A, et al. The insertion and management of external ventricular drains: An evidence-based consensus statement: A statement for healthcare professionals from the Neurocritical Care Society. *Neurocrit Care*. 2016;24:61–81.
  40. Shaffer WO, Baisden JL, Fernand R, Matz PG. An evidence-based clinical guideline for antibiotic prophylaxis in spine surgery. *Spine J*. 2013;13:1387–92.
  41. Wen PY, Schiff D, Kesari S, Drappatz J, Gigas DC, Doherty L. Medical management of patients with brain tumors. *J Neurooncol*. 2006;80:313–32.
  42. Tremont-Lukats IW, Ratilal BO, Armstrong T, Gilbert MR. Antiepileptic drugs for preventing seizures in people with brain tumors. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008:Cd004424.
  43. Rowe AS, Goodwin H, Brophy GM, Bushwitz J, Castle A, Deen D, et al. Seizure prophylaxis in neurocritical care: A review of evidence-based support. *Pharmacotherapy*. 2014;34:396–409.
  44. Lin CL, Dumont AS, Lieu AS, Yen CP, Hwang SL, Kwan AL, et al. Characterization of perioperative seizures and epilepsy following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2003;99:978–85.
  45. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012;43:1711–37.
  46. Marigold R, Gunther A, Tiwari D, Kwan J. Antiepileptic drugs for the primary and secondary prevention of seizures after subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013:Cd008710.
  47. Weston J, Greenhalgh J, Marson AG. Antiepileptic drugs as prophylaxis for post-craniotomy seizures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015:Cd007286.
  48. Sykes L, Wood E, Kwan J. Antiepileptic drugs for the primary and secondary prevention of seizures after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014:Cd005398.
  49. Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, Becker K, Broderick JP, Connolly ES Jr, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2010;41:2108–29.
  50. Faraoni D, Comes RF, Geerts W, Wiles MD. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Neurosurgery. *Eur J Anaesthesiol*. 2018;35:90–5.
  51. Samama CM, Afshari A. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis. *Eur J Anaesthesiol*. 2018;35:73–6.
  52. Khan NR, Patel PG, Sharpe JP, Lee SL, Sorenson J. Chemical venous thromboembolism prophylaxis in neurosurgical patients: An updated systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg*. 2018;129:906–15.
  53. Nyquist P, Bautista C, Jichici D, Burns J, Chhangani S, DeFilippis M, et al. Prophylaxis of venous thrombosis in neurocritical care patients: An evidence-based guideline: A statement for healthcare professionals from the Neurocritical Care Society. *Neurocrit Care*. 2016;24:47–60.
  54. Badri S, Chen J, Barber J, Temkin NR, Dikmen SS, Chesnut RM, et al. Mortality and long-term functional outcome associated with intracranial pressure after traumatic brain injury. *Intensive Care Med*. 2012;38:1800–9.

55. Treggiari MM, Schutz N, Yanez ND, Romand JA. Role of intracranial pressure values and patterns in predicting outcome in traumatic brain injury: A systematic review. *Neurocrit Care*. 2007;6:104–12.
56. Hernandez-Tejedor A, Penuelas O, Sirgo Rodriguez G, Llompert-Pou JA, Palencia Herrejon E, Estella A, et al. Recommendations from the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC) for the management of adult critically ill patients. *Med Intensiva*. 2017;41:285–305.
57. Le Roux P, Menon DK, Citerio G, Vespa P, Bader MK, Brophy GM, et al. Consensus summary statement of the International Multidisciplinary Consensus Conference on Multimodality Monitoring in Neurocritical Care: A statement for healthcare professionals from the Neurocritical Care Society and the European Society of Intensive Care Medicine. *Neurocrit Care*. 2014;21 Suppl 2:S1–26.
58. Mendelson AA, Gillis C, Henderson WR, Ronco JJ, Dhingra V, Griesdale DE. Intracranial pressure monitors in traumatic brain injury: A systematic review. *Can J Neurol Sci*. 2012;39:571–6.
59. Kirkman MA, Smith M. Multimodality neuromonitoring. *Anesthesiol Clin*. 2016;34:511–23.
60. Kirkman MA, Smith M. Intracranial pressure monitoring, cerebral perfusion pressure estimation, and ICP/ CPP-guided therapy: A standard of care or optional extra after brain injury? *Br J Anaesth*. 2014;112:35–46.
61. Andrews PJ, Sleeman DH, Statham PF, McQuatt A, Corruble V, Jones PA, et al. Predicting recovery in patients suffering from traumatic brain injury by using admission variables and physiological data: A comparison between decision tree analysis and logistic regression. *J Neurosurg*. 2002;97:326–36.
62. Rivera-Lara L, Zorrilla-Vaca A, Geocadin R, Ziai W, Healy R, Thompson R, et al. Predictors of outcome with cerebral autoregulation monitoring: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2017;45:695–704.
63. Vajkoczy P, Roth H, Horn P, Lucke T, Thome C, Hubner U, et al. Continuous monitoring of regional cerebral blood flow: Experimental and clinical validation of a novel thermal diffusion microprobe. *J Neurosurg*. 2000;93:265–74.
64. De Oliveira Manoel AL, Goffi A, Marotta TR, Schweizer TA, Abrahamson S, Macdonald RL. The critical care management of poor-grade subarachnoid haemorrhage. *Crit Care*. 2016;20:21.
65. Pennings FA, Schuurman PR, van den Munckhof P, Bouma GJ. Brain tissue oxygen pressure monitoring in awake patients during functional neurosurgery: The assessment of normal values. *J Neurotrauma*. 2008;25:1173–7.
66. Roh D, Park S. Brain multimodality monitoring: Updated perspectives. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2016;16:56.
67. Gok F, Kilicaslan A, Yosunkaya A. Ultrasound-guided jugular bulb catheterisation in the intensive care unit. *Anaesth Intensive Care*. 2014;42:523–4.
68. Schneider GH, von Helden A, Lanksch WR, Unterberg A. Continuous monitoring of jugular bulb oxygen saturation in comatose patients — therapeutic implications. *Acta Neurochir (Wien)*. 1995;134:71–5.
69. Gopinath SP, Robertson CS, Contant CF, Hayes C, Feldman Z, Narayan RK, et al. Jugular venous desaturation and outcome after head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry Res*. 1994;57:717–23.
70. Cormio M, Valadka AB, Robertson CS. Elevated jugular venous oxygen saturation after severe head injury. *J Neurosurg*. 1999;90:9–15.
71. Maloney-Wilensky E, Gracias V, Itkin A, Hoffman K, Bloom S, Yang W, et al. Brain tissue oxygen and outcome after severe traumatic brain injury: A systematic review. *Crit Care Med*. 2009;37:2057–63.
72. Zweifel C, Castellani G, Czosnyka M, Helmy A, Manktelow A, Carrera E, et al. Noninvasive monitoring of cerebrovascular reactivity with near infrared spectroscopy in head-injured patients. *J Neurotrauma*. 2010;27:1951–8.
73. Davies DJ, Su Z, Clancy MT, Lucas SJ, Dehghani H, Logan A, et al. Near-infrared spectroscopy in the monitoring of adult traumatic brain injury: A review. *J Neurotrauma*. 2015;32:933–41.
74. Hutchinson PJ, Jalloh I, Helmy A, Carpenter KL, Rostami E, Bellander BM, et al. Consensus statement from the 2014 International Microdialysis Forum. *Intensive Care Med*. 2015;41:1517–28.
75. Timofeev I, Carpenter KL, Nortje J, al-Rawi PG, O’Connell MT, Czosnyka M, et al. Cerebral extracellular chemistry and outcome following traumatic brain injury: A microdialysis study of 223 patients. *Brain*. 2011;134 Pt 2:484–94.
76. Sarrafzadeh AS, Haux D, Ludemann L, Amthauer H, Plotkin M, Kuchler I, et al. Cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A correlative microdialysis-PET study. *Stroke*. 2004;35:638–43.
77. Claassen J, Mayer SA, Kowalski RG, Emerson RG, Hirsch LJ. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. *Neurology*. 2004;62:1743–8.