



Tratamiento de la hipertensión endocraneana

Dr. Martín de Jesús Sánchez-Zúñiga*

*Médico Especialista en Medicina Interna y Terapia Intensiva.
Adscrito a la Unidad de Medicina Crítica del Hospital Ángeles Lomas.

INTRODUCCIÓN

El aumento de la presión intracraneana (PIC), es el factor pronóstico más directamente relacionado con la muerte en los pacientes neuroquirúrgicos, es por eso que el conocimiento de los cambios fisiopatológicos derivados de su aumento, el diagnóstico oportuno y el abordaje temprano en base a un algoritmo terapéutico basado en evidencia, se han convertido en factores determinantes para disminuir la morbilidad, principalmente en aquellos pacientes con trauma craneoencefálico grave.

GENERALIDADES

La PIC es el resultado de la relación dinámica entre el cráneo y su contenido. El cráneo funciona como una cavidad cerrada, no expansible, que su interior contiene un volumen aproximado de 1,500 mililitros (ml), divididos en dos compartimentos fundamentales, la mayoría 80% (parénquima cerebral) es fijo y un 20% LCR y sangre y líquido intersticial o H_2O es variable.

1. **El parénquima cerebral**, está conformado aproximadamente 1,200 gramos de tejido.
2. **El componente**, representado por la sangre, distribuida en el sistema arterial, capilar, y el gran sistema venoso, su volumen aproximado es de 150 ml, pero varía ampliamente.
3. **El líquido cefalorraquídeo**: Es el más variable de todos ellos, con un volumen aproximado de 150 ml. El acceso al control de este componente es uno de los principales blancos terapéuticos.

La PIC está referida a una presión atmosférica, y se le considera como la presión hidrostática del líquido cefalo-

rraquídeo, por medición a nivel intra-ventricular o en el espacio subaracnoideo lumbar.

La presión tisular del parénquima cerebral, PIC intraparenquimatosa, es similar aunque no exactamente igual a la del líquido cefalorraquídeo. Se expresa normalmente en «mmHg» o en unidades «Torn», aunque la exigencia reciente, por acuerdo internacional, es expresarla en Kilopascal (Kpa). Se acepta que en posición de decúbito lateral o supino, la PIC es inferior a 15 mmHg.

La hipertensión intracraneana (HIC) se define como una elevación sostenida de la PIC por encima de sus valores normales 0-15 mmHg, secundaria a la pérdida de los mecanismos compensatorios o ruptura del equilibrio existente entre el cráneo y su contenido.

En la fisiopatología de la HIC el componente vascular, componente variable, desempeña un papel importante, ya que es a través de este componente que se regula el flujo sanguíneo cerebral (FSC). El flujo sanguíneo cerebral en el hombre representa el entre el 4-5% de su peso corporal total, recibe el 15% del gasto cardíaco y consume entre el 15 y el 20% del oxígeno total, a una velocidad aproximada de 5 mol O_2 /100 gramos de tejido cerebral por minuto; para mantener este ritmo necesita un flujo sanguíneo que en promedio es de 55 ml/100 g de cerebro/minuto.

El FSC no es uniforme en todo el cerebro, existen zonas donde este flujo es diferente en volumen, dándose el llamado flujo sanguíneo cerebral local (FSCL) es hasta cuatro veces más alto en la sustancia gris, 80 ml/100 g/min, que en la sustancia blanca 20 ml/100 g/min.

El consumo de glucosa por el cerebro es de 10 mg/100 g de cerebro aproximadamente el 80-85% se convierte en CO_2 por la vía del ácido tricarboxílico (ATP), mientras que el 15% se transforma en ácido láctico por glucólisis anaerobia; en estado de hipoxia celular grave, se producirá por

esta vía la mayor cantidad de ácido láctico, lo que aumenta la osmolaridad intercelular, lo que favorece la formación de edema cerebral y entra el círculo vicioso, por al aumento de la PIC.

La presión de perfusión cerebral (PPC), es una relación matemática diferencial de la presión arterial media (PAM) y de la PIC, esta diferencia de presiones es la fuerza equivalente que mantiene un flujo sanguíneo constante al tejido cerebral y que es inversamente proporcional a la resistencia vascular cerebral (RVC).

$$\text{PPC} = \text{PAM} - \text{PIC}$$

$$\text{FSC} = \frac{\text{PPC}}{\text{RVC}}$$

El cerebro puede mantener un nivel constante del FSC, modificando la resistencia vascular cerebral. Esto se conoce como autorregulación cerebral, y depende de la respuesta vascular que determinará vasodilatación ante PPC bajas y vasoconstricción ante PPC altas (Fenómeno de Baylis). La autorregulación cerebral tiene límites de efectividad, entre 60-150 mmHg, es así que a una PPC de aproximadamente 60 mmHg el flujo sanguíneo cerebral comienza a caer rápidamente dando lugar a un aporte insuficiente de O₂, de manera inversa una PPC de 150 mmHg o mayor hará que el FSC aumente rápidamente, llevando a congestión vascular, lesión de la barrera hematoencefálica y edema cerebral secundario.

Este fenómeno de autorregulación está desencadenado por diferentes estímulos:

- **Miogénico:** La contracción o relajación de la musculatura lisa resulta de la presión intramural en distensión por efecto del flujo local intrínseco. Tiene una respuesta rápida, se inicia y se completa en segundos.
- **Metabólica:** El incremento de la actividad neuronal determina el aumento de la tasa metabólica, con mayor demanda O₂.
- **Neurogénico:** Los vasos cerebrales están provistos de una red de nervios vasomotores simpáticos y parasimpáticos uniformemente distribuidos, en esta inervación autonómica la noroepinefrina en el nervio vasoconstrictor cerebral, estimula vasoconstricción cerebral. El sistema parasimpático actúa a través de la acetilcolina, la que ocasiona vasodilatación a través de receptores muscarínicos. En estas mismas vías nerviosas el péptido intestinal vasoactivo y el péptido histidina-isoleucina inducen vasoconstricción cerebral.
- **Control químico:** El FSC es sensible a los cambios de la presión parcial del dióxido de carbono en un rango de PaCO₂ de 25 y 60 mmHg; esta relación es exponencial. La hipocapnia causa vasoconstricción cerebral, lo que

reduce significativamente el FSC, mientras que la hipercapnia induce vasodilatación cerebral, con incremento del FSC y con ello eleva la PIC. El efecto de los cambios de PaCO₂ ocurre en minutos, siendo máximo a los 15-20 minutos. La adaptación ocurre generalmente en 48 horas, con un retorno del FSC a niveles de normalidad.

Las variaciones en las tensiones de O₂ a concentraciones bajas causan vasodilatación y aumento del FSC. Estos cambios aparecen con una PaO₂ aproximada de 50 mmHg y llegan a su pico con 20 mmHg; por debajo de él predomina la glucólisis anaeróbica, con la consecuente sobreproducción de ácido láctico y adenosina, que en suma potencian su efecto vasodilatador, con aumento de osmolaridad celular, aumento de flujo sanguíneo cerebral, edema secundario y de aumento de la PIC.

MEDICIÓN DE LA PIC

Las primeras mediciones de la PIC se realizaron en el espacio subaracnoideo a nivel lumbar por Quincke y colaboradores, quien planteó que los valores normales estaban entre 90-100 mms de agua. Años después Jackson y colaboradores midieron la presión con este método en algunas condiciones patológicas y más tarde se utilizó en pacientes con traumas craneoencefálicos, estableciéndose criterios para la decisión de cirugía por encima de 200 mms de agua. No obstante la medición de la presión a nivel espinal se tornaba peligrosa, pues crea un gradiente de presiones entre los dos compartimentos, extra e intracraneal, y en pacientes con HIC ocasionaba muerte repentina secundaria a herniación cerebral⁽¹⁻⁶⁾.

A pesar de los avances médicos y tecnológicos, no se ha logrado establecer un método completamente eficaz e inocuo para la medición de la PIC, de tal manera que hasta estos momentos los métodos invasivos son los predominantes.

El sitio más utilizado para medir la PIC son los ventrículos laterales, específicamente su cuerno frontal no dominante, pues traduce con fiabilidad los aumentos de presión y permite además la evacuación de LCR. El método más utilizado para el monitoreo de la PIC es a través de la conexión del transductor a un equipo, que es capaz de proyectar en su pantalla las curvas de PIC.

El patrón de la curva de la PIC es el resultado de la transmisión de las ondas de presión arterial y venosa a través del líquido cefalorraquídeo y del parénquima cerebral. El patrón normal de las curvas se asemeja a una curva de presión arterial algo deprimida. La curva normalmente tiene tres o más picos identificados como P1, P2, P3⁽¹⁻⁶⁾.

TIPOS DE ONDA

Los estudios de Lundberg marcaron la pauta en el monitoreo de la PIC, pues se estudiaron 143 pacientes con síntomas y signos de hipertensión endocraneana⁽²¹⁾. No obstante la mayor parte de los pacientes monitoreados por el autor eran portadores de tumores intracraneales, un grupo con hemorragias espontáneas y uno tercero con traumas craneoencefálicos⁽¹⁻⁶⁾. Del monitoreo continuo de estos pacientes se describieron las siguientes ondas:

- **Ondas A:** «Plateau o en Meseta»; son un signo que indica descompensación intracraneal severa, se caracterizan por aumentos repentinos de PIC de 50 a 100 mmHg, que duran de 5 a 20 minutos, acompañan al deterioro neurológico, e indican la inminente herniación cerebral.

Lundberg inicialmente explicó la aparición de ondas A como secundarias a alteraciones del flujo, confirmado por Rosner y Becker que además consideran que las ondas A son expresión de un mecanismo de compensación ante la disminución de la PPC, ya que aparece durante la hipercapnia inducida y en cambios metabólicos de alteran el FSC^(1-6,8).

La onda A tiene cuatro fases bien delimitadas, las cuales reflejan todo el mecanismo de autorregulación ante la disminución de la PPC. 1. Fase de caída de la PPC, 2. Fase de Meseta. 3. Fase de respuesta isquémica, y 4. Fase de resolución.

- **Ondas B:** Son oscilaciones agudas y rítmicas que duran de 1 a 2 minutos con PIC que oscila entre 20 a 50 mmHg; aparecen antes de las ondas Plateau; se presentan en pacientes en quienes la respiración se hace del tipo Cheyne-Stokes, en estados de somnolencia y durante la fase REM del sueño.
- **Ondas C:** Aparecen en la cresta de las ondas A con una frecuencia de 4 a 8 por minuto y con una amplitud menor a la de las ondas A y B. No son clínicamente significativas, corresponde a cambios respiratorios o de la presión arterial (reflejo Traube-Hering-Mayer).
- **Ondas no cíclicas:** Son generadas por estímulos externos o internos (generalmente); maniobra de Valsalva, durante la tos, durante la aspiración de secreciones, hipoxia, alza térmica, convulsiones, dolor y cambios de la posición.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA HIPERTENSIÓN ENDOCRANEANA

Las manifestaciones clínicas como consecuencia del incremento de la PIC son conocidas desde los tiempos de Von Bergman, Hell, Kocher, Cushing y Canon, quienes señala-

ban la tríada clásica: cefalea, vómitos y edema de papila⁽¹⁻⁶⁾. Kocher describe que el cuadro clínico pasa por cuatro estadios progresivos que reflejan el deterioro rostrocaudal:

- **Estadio de compensación:** Existe compresión de las venas y capilares cerebrales, lo que estimula el desplazamiento de LCR del compartimiento intracraneal al intra-rraquideo, para acomodar la masa. Este estadio puede ser asintomático o bien sólo se manifiesta con cefalea de leve intensidad, somnolencia y distensión de las venas de la retina.
- **Estadio temprano:** La isquemia relativa de la médula, como resultado de la congestión vascular, causa la estimulación de los centros vitales que causa bradicardia, bradipnea e incrementan levemente la presión arterial sistémica. El dolor de cabeza del paciente empeora, aparece inquietud y confusión.
- **Estadio avanzado:** La HIC moderada o severa causa isquemia medular amplia y estimulación máxima de los centros vitales. Hay bradicardia extrema, la presión arterial es alta, con picos hipertensivos altos, la presión del pulso se amplía, la frecuencia respiratoria se hace irregular, con períodos de respiración del tipo Cheyne-Stoke y períodos de apnea. Las pupilas se hacen irregulares en forma y tamaño, aparece edema de papila evidente y congestión de las venas de la retina.
- **Estadio de falla medular:** La HIC causa colapso de los centros medulares sobreestimulados. Es un estadio terminal e irreversible; el paciente se halla en coma profundo, las pupilas ampliamente dilatadas, no responden al estímulo luminoso, la presión arterial disminuye constantemente, la frecuencia cardíaca y la frecuencia respiratoria se hacen extremadamente irregulares.

TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL

El manejo de la hipertensión endocraneana se ha modificado de forma sustancial desde la introducción de las modernas formas de neuromonitoreo. Los avances actuales permiten que el tratamiento de los aumentos en la HIC sea causa-dirigido. En la mayoría de las unidades de la terapia intensiva predominan tres pautas de tratamiento, la primera de ellas propugnada por el Dr. M. J. Rosener, que centra el blanco terapéutico en la modificación de la PPC; la segunda, propugnada por el grupo de la Universidad de Lund, Suecia, que enfoca los esfuerzos a terapéuticos en el edema secundario y los cambios en el FSC, y la tercera de ellas, propugnada por la Brain Trauma Foundation en la cual se establece tratamiento en base a una escalera terapéutica.

TERAPIA DE ROSNER

Esta terapia está basada en la hipótesis de que la PPC es el principal estímulo en que se fundamenta la respuesta contrarreguladora de la vasculatura cerebral. De acuerdo con este fundamento, se establece que para mantener el FSC adecuado, es necesario elevar la PPC a rangos por encima de lo normal⁽⁸⁻¹¹⁾.

El mecanismo que es propuesto para lograr un FSC y mejoría de la PPC, es a través del aumento de la resistencia vascular cerebral. Además del desplazamiento de la curva a valores supranormales de autorregulación logrará vencer el incremento crítico de cierre de la vasculatura cerebral, mejora la histéresis y disminuye el trabajo para vencer la elasticidad vascular y por tanto mejora el FSC⁽⁸⁻¹¹⁾.

Los principios de tratamiento a seguir según Rosner son:

- 1. Manejo cuidadoso de la volemia:** Con el fin de mantener al paciente euvolémico, con una presión de enclavamiento pulmonar entre 12 y 15 mmHg. Con presión venosa central (PVC) entre 8 y 10 mmHg.
- 2. Uso de vasopresores:** Como fenilefrina en dosis máxima de 0.4 µg/kg/min, o noradrenalina a dosis de 0.2 a 0.4 µg/kg/min. El objetivo inicial es incrementar la PAM, para mejorar la PPC.
- 3. Se deben continuar los tratamientos adjuntos que limitan el daño cerebral secundario, (hipertermia, hipoglucemias, hiperglucemias, desequilibrio electrolítico, etcétera).**

TERAPIA DE LUND

Los principios de la escuela de Lund se fundamentan en la eficacia de la disminución del FSC, reducción de la presión hidrostática y normalización de la presión coloidosmótica⁽¹²⁻¹⁵⁾.

Los principios básicos del tratamiento según la escuela de Lund son:

- 1. Reducción del volumen cerebral:** Para ello se utilizan fármacos que logran vasoconstricción cerebral, tanto en el lado venoso como en el arterial. Para lograr el primero se utiliza la dehidroergotamina en dosis decrecientes, durante no más de 5 días, 0.6 µg/kg/h el primer día hasta la mejoría en el último día con dosis de 0.1 µg/kg/h. Para lograr la vasoconstricción en el lado arterial se utilizan dosis de tiopental en carga de 3-5 mg/kg, y posteriormente hasta 3 mg/kg/hora, así como la dehidroergotamina a las dosis citadas antes.
- 2. Reducción de la presión hidrostática:** Se logra manteniendo la PAM en valores normales para la edad y el peso, para esto se recomienda el uso de betabloqueadores como el metroprolol intravenoso a dosis de 0.2- 0.3

mg/kg/día, en perfusión continua; o un antagonista alfa como la clonidina, a dosis de 0.4-0.8 µg/kg/en 4 a 6 dosis, por vía intravenosa.

- 3. Reducción de la respuesta al estrés y del metabolismo cerebral:** Con el fin de disminuir el consumo de oxígeno a nivel cerebral, deberán de considerarse el uso de sedantes o analgésicos, este mismo efecto se puede lograr con dosis habituales de tiopental, o bien con la combinación de clonidina y metoprolol. Parte importante del tratamiento es limitar la lesión cerebral secundaria por desequilibrio electrolítico, hipo e hiperglucemia, convulsiones, etcétera.
- 4. Mantener la presión coloidosmótica y equilibrio hídrico:** Deberá de mantener valores normales de hemoglobina, volumen plasmático, hidratación y de ser necesario de administrarán infusiones de albúmina y diuréticos.

TERAPIA DE TRATAMIENTO DE LA HIC SEGÚN LAS GUÍAS DE LA BRAIN TRAUMA FOUNDATION. (BTF)

El fundamento y objetivo fundamental del tratamiento propuesto por las guías de la BTF es el control oportuno y óptimo de la PIC, con independencia del origen fisiopatológico de la HIC, su modelo se basa en una serie de medidas simultáneas, ambas divididas en dos niveles de tratamiento, ambos escalonados y secuenciales según sea el fracaso del primero⁽¹⁴⁻²⁰⁾.

Los principios básicos del tratamiento de la BTF son:

- 1. El primer nivel de tratamiento:** Punto inicial de tratamiento con PPC menor de 70 mmHg, con PIC elevada, se realizará drenaje de líquido cefalorraquídeo, con ventriculostomía, puede y de ser necesario con PIC elevada aplicar hiperventilación terapéutica por no más de una hora, manteniendo el CO₂ entre 30-35 mmHg, o en su caso, mantener la administración continua de manitol en bolos intravenosos de 1-2 g/kg/dosis.
- 2. El segundo nivel de tratamiento:** En el caso de que las medidas de orden primario no controlen la HIC, se escalan las medidas terapéuticas al siguiente nivel. En éste se debe considerar las dosis altas de barbitúricos como tiopental en dosis de carga de 3-5 mg/kg, y seguir con infusión intravenosa hasta por 72 horas de 3-5 mg/kg/h, de ser necesario se consideran el monitoreo de la saturación venosa yugular de oxígeno, hiperventilación controlada y la hipotermia moderada entre 32 y 34 grados centígrados.
- 3. Otra medida terapéutica como la craniectomía descompresiva, es considerada como tratamiento de última línea, no obstante en varias unidades de cuidado neurocrítico, es considerada como una medida de tratamiento de primer orden⁽¹⁷⁻²⁰⁾.**

Los métodos quirúrgicos se dividen en dos grupos: Para lesiones con efecto de masa que pueden evacuarse y aquellos para el tratamiento en lesiones no evacuables.

1. En el primer grupo se incluye a los pacientes en que está recomendado el tratamiento quirúrgico, como hematomas intracraneales postraumáticos, tumores cerebrales, hidrocefalias, abscesos cerebrales, etc. En los cuales está demostrado que la remoción quirúrgica de la lesión resuelve de forma total o parcial el aumento de la PIC.
2. El manejo quirúrgico de pacientes con lesiones no resecables, es el más controversial. Son individuos con lesiones difusas que aunque aumentan la PIC, no tienen volumen como para ser removidas de forma independiente del parénquima adyacente. Este grupo de pacientes es el más beneficiado con descompresiones óseas.

Se aplican dos técnicas fundamentales: La descompresión ósea y la resección de tejido cerebral. Cuando se realizan las descompresiones óseas los sitios de más frecuente son los huesos temporales, y las descompresiones bifrontales sin apertura la duramadre.

La resección de tejido cerebral es también un método útil. Los sitios escogidos son generalmente los lóbulos temporales y frontales, preferentemente no dominantes; en esta técnica el mapeo cortical transquirúrgico es necesario para localizar las áreas cerebrales no eloquentes y no dañar zonas cerebrales funcionales. Ambos métodos han demostrado disminuir la morbi-mortalidad⁽¹⁷⁻²⁰⁾.

OTROS MÉTODOS DE TRATAMIENTO

Recientemente el grupo de estudio de la Universidad de Columbia demostró la eficacia del tratamiento seguido a través de una escalera terapéutica, similar a lo recomendado por la BTF, el objetivo inicial del tratamiento es mantener el control de la PIC en menos de 20 mmHg, así como mantener la PPC en más de 70 mmHG. A diferencia de lo propuesto por los métodos de tratamiento anteriores, la escalera terapéutica del grupo de Columbia establece como paso inicial a los procedimientos quirúrgicos²¹.

Las bases del tratamiento son:

1. Descompresión quirúrgica: Establecer la mejor ruta quirúrgica para la evacuación o extirpación exitosa, y considerar en los pacientes con contraindicaciones iniciales

para la ventriculostomía y drenaje de líquido cefalorraquídeo.

2. Sedación y control del dolor: Mejora la tolerancia al estrés y disminuye el consumo de oxígeno cerebral.
3. Uso de vasopresores o vasodilatadores, con el fin de mantener la PPC en rangos de 70-110 mmHg.
4. Osmoterapia: Uso de manitol en bolos intravenosos, cada 4 a 6 horas, en dosis de 0.25 a 2 g/kg.
5. Hiperventilación controlada: Mantener PCO₂ en rangos de 26-30 mmHg.
6. Uso de altas dosis de barbitúricos: Pentobarbital a dosis de carga de 5-20 mg/kg, continuar con infusión intravenosa en dosis de 1-5 mg/kg/h.
7. Hipotermia: Inducir hipotermia controlada en rangos de 32 a 33 grados centígrados.

CONCLUSIONES

1. Podemos considerar la medición de la PIC como una herramienta fundamental en el monitoreo y tratamiento de los pacientes neuroquirúrgicos en estado crítico.
2. La PIC normal es de 5-15 mmHg, la PPC oscila entre 60-70 mmHG, y es el resultado de la resta de la PIC a la PAM.
3. La HIC debe ser considerada grave cuando ocasiona síntomas y signos de deterioro rostrocaudal y es persistentemente alta en más de 20 mmHg.
4. A pesar del desarrollo tecnológico, los métodos invasivos siguen siendo el estándar de oro para el monitoreo de la PIC. La ventriculostomía nos permite obtener un registro continuo de la PIC y a la vez sirve como una válvula de liberación de presión al permitir el drenaje de líquido cefalorraquídeo.
5. En la actualidad existen cuatro métodos terapéuticos para el tratamiento de la HIC. El método del Dr. Rosner se basa en la mejoría de la PPC; el método del Dr. Lund basado en la disminución del FSC, reducción de la presión hidrostática y normalización de la presión coloidosmótica; el recomendado por la BTF que es independiente del mecanismo fisiopatológico, basado en una escalera terapéutica; y el protocolo recomendado por el grupo de Columbia. Cada uno de ellos establece pasos terapéuticos que independientes de su objetivo terapéutico son complementarios.
6. Los métodos quirúrgicos para el control de la PIC deben ser considerados, en pacientes específicos, como parte del tratamiento primario.

REFERENCIAS

1. Guillaume J, Janny P. Manometrie Intracranienne continue. Interet Phisiopatologique et Clinique de la methode. Press Med 1951;59:953-955.
2. Bullock RM, Randall CM, Clifton GL, et al. Management and Prognosis of Severe Traumatic Brain Injury. Brain Trauma Foundation. 2000. ISBN 0-9703144-0-X.
3. Lundberg N. Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. Acta Psychiatr Scand 1960;36:suppl.149:1-193.
4. Cushing H. Some experimental and clinical observations concerning states of increased intracranial tension. Am J Med Sci 1902;124:375-400.
5. Martin G. Lundberg's B waves as a feature of normal intracranial pressure. Surg Neurol 1978;9:347-348.
6. Newell D W, Aaslid R, Stooss R. The relationship of blood flow velocity fluctuations to intracranial pressure B waves. J Neurosurg 1992;76:415-42.
7. Buki B, Avan P, Lemaire JJ, et al. Otoacoustic emissions: a new tool for monitoring intracranial pressure changes through stapes displacements. Hear-Res 1996;94:125-39.
8. Rosner MJ, Becker DP. Origin and evolution of plateau waves: Experimental observations and a theoretical model. J Neurosurg 1984;60:312-324.
9. Rosner MJ, Daughton S. Cerebral perfusion pressure management in head injury. J Trauma 1990;30:933-940.
10. Rosner MJ. Introduction to cerebral pressure perfusion management. Neurosurg Clin N Am 1995;6:761-773.
11. Rosner MJ, Rossner SD, Johnson AH. Cerebral perfusion pressure: management protocol and clinical results. J Neurosurg 1995;83:949-962.
12. Asgeirsson B, Grande PO, Nordstrom CH. A new therapy of post-trauma brain edema based on haemodynamic principles for brain volume regulation. Intensive Care Med 1994;20: 260-267.
13. Asgeirsson B, Grande PO. Effect of arterial and venous pressure alterations on transcapillary fluid exchange during raised tissue pressure. Intensive Care Med 1994;20:567-572.
14. Marion DW, Penroad LE, Kelsey SF, et al. Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia. N Engl J Med 1997;336:540-546.
15. Henderson WR, Dhingra VK, Chittock DR, et al. Hypothermia in the management of traumatic brain injury: a systematic review and metaanalysis. Intensive Care Med 2003;29:1637-1644.
16. Cruz J. The first decade of continuos monitoring of jugular bulb oxyheoglobin saturation: Management strategies and clinical outcome. Crit Care Med 1998;26:344-351.
17. Schwab S, Steiner T, Aschoff A, et al. Early hemicraniectomy in patients with complete middle cerebral artery infarction. Stroke 1998;29:1888-1893.
18. Schwab S, Junger E, Spranger M, et al. Craniectomy: an aggressive treatment approach in severe encephalitis. Neurology 1997;48:412-417.
19. Guerra WK, Gaab MR, Dietz H, et al. Surgical decompression for traumatic brain swelling: indications and results. J Neurosurg 1999;90:187-196.
20. Mayer SA, Connolly ES, Bates J, et al. Decompressive hemi-craniectomy for massive cerebral hemorrhage. Stroke 2001;32:357.
21. Mayer SA, Chong JY. Critical care management of increased intracranial pressure. J Intensive Care Med 2002;17:55-67.

