



Caso clínico

“Fuera del alcance quirúrgico” revisión de la literatura y reflexiones sobre el manejo de la hipertensión endocraneana en nuestra realidad, a propósito de un caso

“Out of surgical reach” review of literature and reflections on the management of endocranial hypertension in our reality about a case

Jason Wilmer Riveros-Ruiz*

* Médico residente de Neurocirugía del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao, Perú.

Citar como: Riveros-Ruiz JW. “Fuera del alcance quirúrgico” revisión de la literatura y reflexiones sobre el manejo de la hipertensión endocraneana en nuestra realidad, a propósito de un caso. *Neurol Neurocir Psiquiatr.* 2024; 52 (1): 32-37. <https://dx.doi.org/10.35366/118768>

RESUMEN

La hipertensión endocraneana es una entidad patológica a la que nos enfrentamos con frecuencia. Las limitaciones en implementación técnica con base en cada realidad hospitalaria es un detrimento que se busca compensar con una exhaustiva adaptación de las recomendaciones bibliográficas a disposición. Especialmente, cuando un paciente no es tributario de manejo quirúrgico, una adecuada terapéutica y un apropiado monitoreo son fundamentales para brindar el mejor desenlace a cada paciente. A propósito de un caso, hacemos una revisión del manejo en área crítica en un paciente con esta patología con las distintas recomendaciones de la literatura médica.

Palabras clave: hipertensión endocraneana, países de mediano y bajo ingreso, infarto maligno, hemorragia intracerebral no traumática.

ABSTRACT

Intracranial hypertension is a pathological entity that we frequently face. The limitations in technical implementation based on each hospital reality is a detriment that is sought to be compensated with an exhaustive adaptation of the available bibliographic recommendations. Especially when a patient is not subject to surgical management, that's where adequate therapy and monitoring are essential to provide the best outcome for each patient. Regarding a case, we will seek to review the management of a critical area in a patient with this pathology with the different recommendations of the medical literature.

Keywords: intracranial hypertension, low and middle income countries, malignant infarction, nontraumatic intracerebral hemorrhage.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión endocraneana es un espectro clínico resultado de distintas patologías intracraneanas, que requieren tratamiento inmediato. Como su mismo nombre lo indica, se debe a un aumento de la presión intracerebral > 20 mmHg.¹ La hipertensión endocraneana puede reducir la presión de perfusión cerebral (CPP), basado en el principio de Monro-Kellie, lo que lleva a hipoperfusión cerebral e isquemia.²

La historia natural dependerá de la etiología que condicione dicha alteración. Dentro del arsenal médico de manejo de una hipertensión endocraneana contamos cambios desde la postura misma, regulación farmacológica hasta procedimientos quirúrgicos para compensar esta patología. El manejo es llevado en una unidad de neurointensivismo en donde se pueda tener mejor monitoreo de todos estos parámetros y así poder tomar mejores decisiones con base en la situación del paciente.^{3,4} El presente caso es muy representativo acerca de cómo debe monitorizarse y actuar

Recibido: 06/04/2023. Aceptado: 07/08/2023.

Correspondencia: Jason Wilmer Riveros-Ruiz

E-mail: jasonr_1013@hotmail.com



en pacientes pluripatológicos para generar un favorable desenlace.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Historia: mujer de 64 años con antecedente de fibrilación auricular permanente, operada por cirugía de reemplazo de válvula aórtica, mitral y plastia de tricuspídea hace 10 años, anticoagulada con warfarina. Además, cuenta con un antecedente de evento vascular cerebral (EVC) isquémico hace un año. Acude a la emergencia de nuestro nosocomio con historia de alteración súbita del nivel de conciencia asociado con afasia y movimiento involuntarios del hemicuerpo derecho. Al examen físico, se encuentra con una escala de coma de Glasgow de 11 (abertura ocular [AO]: 4, respuesta verbal [RV]: 2, respuesta motora [RM]: 5), pupilas isocóricas y fotorreactivas 3 mm, presión arterial (PA) de 150/70, frecuencia cardíaca (FC) de 85, con ruidos cardíacos rítmicos. Sin signos de tumefacción en región cefálica sugerentes de trauma encefalocraneano. Se realiza una tomografía cerebral sin contraste en donde se detecta un hematoma subdural agudo frontotemporoparietal derecho con grosor máximo de 10 mm y desviación de línea media de 4 mm. Se evidencia también signos de encefalomalacia por ECV isquémico en hemisferio contralateral (*Figura 1A*).

Tratamiento: luego que se normalizara el international normalized ratio (INR) por su anticoagulación, la paciente fue sometida a craneotomía frontoparietal derecha más evacuación de hematoma subdural agudo.

En el postoperatorio, la paciente es llevada a la unidad de neurointensivismo. Se obtiene un control tomográfico de cerebro (*Figura 1B*), en el cual se observa una adecuada evacuación del hematoma subdural, pero se acompaña también de hipodensidades en el territorio de la arteria cerebral media ipsilateral al hematoma sugerentes de lesiones isquémicas que mantienen la línea media desviada, cisternas basales obturadas y colapso del ventrículo lateral ipsilateral. Es mantenida en neuroprotección con fentanilo y propofol para Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)-4, adecuada oxigenación y ventilación tubo orotraqueal (TOT) más ventilación mecánica (VM). Se hidrata con solución base y solución salina hipertónica al 7.5% a 180 cm³ cada cuatro horas para mantener una adecuada perfusión cerebral con una presión arterial media (PAM) entre 80-100 mmHg.

Evolución: la evolución inicial fue tórpida, con una escala de Glasgow de 6 (AO: 1, RV: 1T, RM: 4) acompañada con hemiplejía braquiocrural izquierda tras interrupción temporal de sedación. Se realiza junta médica para decisión de intervención terapéutica en la cual se decide que la paciente no es tributaria de reintervención quirúrgica, debido a múltiples comorbilidades y mal estado neurológico. La paciente continúa con solución salina hipertónica para meta de Na de 150-155 mEq, ventilación mecánica modo VAC

para saturación > 95%, sedación con propofol para RASS-5.

La paciente se mantiene en estado neurológico estacionario. El cuadro se complica con neumonía asociada a ventilador, motivo por el cual se agrega cobertura antibiótica con meropenem más vancomicina. Se realizan controles tomográficos seriados (*Figuras 1C y 1D*) y monitoreo neurológico constante. Tras nuevo control tomográfico, se evidencia atenuación de áreas previamente hipodensas, línea media menos desplazada que tomografía anterior. Se continúa con esquema antes propuesto y con cobertura antibiótica.

Durante su día postoperatorio número 10, se evidencia una resolución del edema cerebral, línea media con menor desplazamiento y áreas hipodensas moteadas con resto de parénquima isodensos. Paciente con mejora del estado neurológico, escala de Glasgow: 10T (AO: 4, RV: 1T, RM: 5), respecto a días previos. Se siguen manteniendo metas previas para control de hipertensión endocraneana.

Es sometida a colocación de tubo de traqueostomía percutánea para adecuada oxigenación.

Ya en su día postoperatorio número 14, se controla la patología respiratoria, se mantiene con escala de Glasgow de 10T, manteniéndose aún con la hemiplejía braquiocrural izquierda. Logra salir de ventilador mecánico ya próxima a pasar a hospitalización de cuidados generales. Fue dada de alta sin mayores interurrencias dos días después.

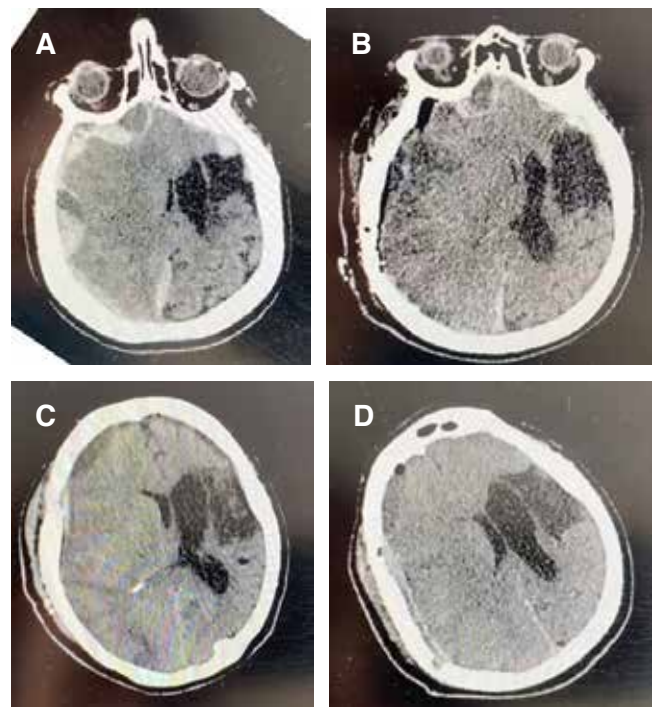


Figura 1: Evolución de las tomografías cerebrales sin contraste de la paciente del presente caso. **A)** 06/04/22. **B)** 08/04/22. **C)** 16/04/22. **D)** 21/04/22.

DISCUSIÓN

En el presente caso observamos a una paciente de la tercera edad con múltiples comorbilidades, ya sometida a una intervención neuroquirúrgica en la cual tuvo posteriormente un infarto maligno, que, luego de una junta médica, por sus múltiples comorbilidades y estado clínico, se optó por manejo no quirúrgico y de soporte en neurointensivismo. El presente caso busca responder las siguientes preguntas: ¿Cuándo realmente debe considerarse la vía quirúrgica como manejo para patologías que conlleven a hipertensión endocraneana? ¿Qué tan efectivo e importante es el manejo no quirúrgico en neurointensivismo? ¿Cómo actuar ante pacientes complejos cuando no se tiene a mano el debido equipamiento de instrumentos?

El manejo adecuado y holístico de un paciente con hipertensión endocraneana es fundamental para un adecuado desenlace; ante aquello, debe abordarse de forma escalonada cada herramienta terapéutica de forma dinámica.⁵ Dentro de ellas:⁶

1. Posicionamiento de la cabeza.
2. Mantener una adecuada presión de perfusión cerebral (50-70 mmHg) mediante una adecuada estabilidad hemodinámica.
3. Manejo con sedoanalgesia a la dosis más baja.
4. Prevención de hipercapnia e hipoxia mediante ventilación mecánica.
5. Normotermia.
6. Adecuado balance de fluidos para mantener euvolemia u osmolaridad.

El monitoreo de la presión intracerebral (PIC) es fundamental para la toma de decisiones,⁷ pero no se cuenta con equipos de monitoreo directo de la PIC en todos los hospitales, por lo que solo queda el monitoreo indirecto. Esto va de la mano con estudios que señalan que la monitorización de la PIC en sí misma no parece afectar el pronóstico,⁸ lo cual indica que, para los pacientes con lesión cerebral traumática grave, la atención centrada en mantener la presión intracraneal monitoreada en 20 mmHg o menos no demostró ser superior a la atención basada en imágenes y examen clínico. La optimización de los demás factores antes mencionados es eficaz para reducir la PIC, pero muestra efectos controvertidos en el pronóstico.⁹ Los riesgos y beneficios de cualquier intervención médica y quirúrgica deben evaluarse cuidadosamente. Se considera una estrategia terapéutica óptima la escalada paso a paso de las intervenciones disponibles adaptada a cada paciente.¹⁰

¿Debimos optar por la vía quirúrgica? Se postula que la craniectomía descompresiva elimina hasta 70% de la PIC al abrir la duramadre; pero sus efectos sobre mor-

bimortalidad en el contexto de infarto cerebral maligno de circulación anterior son controvertidos. El estudio HeADDFIRST (*Hemicraniectomy and Durotomy Upon Deterioration From Infarction-Related Swelling Trial*), luego de someter a craniectomía descompresiva versus manejo conservador a 26 pacientes entre 18 a 75 años con infarto de arteria cerebral media unilateral y National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) ≥ 18 , indica que no se logró evidenciar diferencia significativa entre la mortalidad tanto en un seguimiento de 21 días y en seis meses entre ambos grupos;¹¹ es concordante con el estudio HeMMI (*Hemicraniectomy for Malignant Middle cerebral Infarction*),¹² en el cual tampoco se observaron diferencias significativas en la mortalidad. Los resultados de estos trabajos contrastan con los hallazgos de estudios como el DECIMAL (*DEcompressive Craniectomy In MALIGNANT MCA Infarction*)¹³ que mostró que la craniectomía descompresiva logró reducción de mortalidad en 52.8% versus 22.2%; DESTINY I (*DEcompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery*)¹⁴ con una reducción de la mortalidad por vía quirúrgica de 88% versus 47% en pacientes manejados de forma conservadora, pero sin diferencia significativa en la recuperación funcional entre ambos grupos; y HAMLET (*Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery Infarction With Life-Threatening Edema Trial*),¹⁵ en el cual se evidenció reducción de 38% en la letalidad, pero tampoco mostró diferencia significativa en la recuperación funcional. Concomitante con esto, distintas revisiones sistemáticas también mostraron que la craniectomía descompresiva mejoró significativamente la supervivencia y resultó en mejores resultados neurológicos, medidos mediante escala de Rankin modificada (mRS) a un año, en comparación con la terapia conservadora.¹⁶⁻¹⁸

De optar por la vía quirúrgica, ¿cuándo usarla? En el uso de la vía quirúrgica, los puntos de cohorte varían desde 24 a 45 horas en función a los estudios mencionados en el párrafo anterior. Una revisión sistemática europea, que incluye también a los estudios mencionados, afirma que sólo pacientes con cirugía realizada a más tardar 48 horas después del inicio de los síntomas pueden, en general, verse beneficiados de la reducción de mortalidad.¹⁹ Adicionalmente, se debe tener en cuenta lo aportado por la *Guía para Stroke de la American Heart Association/American Stroke Association*,²⁰ la cual menciona que se debe considerar la vía quirúrgica como la única opción eficaz para los casos muy graves, pero la toma de decisiones debe incluir las preferencias centradas en el paciente. En el caso presentado, la paciente se encontraba dentro del umbral de tiempo adecuado, pero contaba con múltiples comorbilidades, como era la neumonía intrahospitalaria y el perfil de coagulación no controlado. Es probable que una intervención quirúrgica no haya mejorado su pronóstico funcional y posiblemente su mortalidad en los estudios

reportados que mencionan pacientes con las presentes características, así que la decisión se toma en función a la evaluación del caso particular. En el presente caso se optó por la vía no quirúrgica.

De forma ideal, un paciente con estas características debe monitorearse exhaustivamente, incluyendo la PIC, pero, como es visto en muchos hospitales, no siempre se cuenta con todos los implementos, por lo que se debe manejar con base en las herramientas disponibles, por lo tanto: ¿cómo actuar ante pacientes complejos cuando no se tiene a mano el debido equipamiento de instrumentos? En primer lugar, es fundamental la estancia en una unidad de neurointensivismo o, en su defecto, una unidad en cuidados intensivos, en la cual busquemos monitorizar factores ventilatorios como la presión positiva al final de la espiración (PEEP) < 15 cmH₂O para evitar el aumento de la PIC; sobre todo frente a pacientes hipovolémicos^{21,22} debido al aumento de la presión intratorácica y la disminución del drenaje venoso cerebral de la vena cava superior. Esto también depende de si el aumento de la PEEP no genera un reclutamiento alveolar efectivo, pero sí hiperinsuflación, para generar efecto sobre la PIC.²³ De igual manera, algo a tener muy en cuenta son los parámetros volémicos, principalmente la presión arterial, la cual, indirectamente mediante la presión arterial media, es un indicador de la presión de perfusión cerebral. Se sugiere mantener una presión arterial sistólica \geq 100 mmHg en pacientes entre 50 a 69 años y \geq 110 mmHg en pacientes entre 15 y 49 y > de 70 años, en contexto de trauma craneoencefálico principalmente.²⁴ Ante sangrado intracraneal espontáneo, se recomienda mantener una presión arterial sistólica menor a 150 mmHg, que se asocia con una mejor recuperación funcional.^{25,26} También es necesario evitar un medio hipoosmolar.

El manejo antiedema con terapia hiperosmolar posiblemente sea nuestra mayor arma en manejo conservador en muchos establecimientos de salud; el manitol y el suero salino hipertónico (SSH) son las herramientas más usadas. Lo concerniente es tener en cuenta una dosis y meta de monitoreo adecuado para poder mantener una terapia antiedema ideal. Respecto al manitol, la dosis recomendada es de 0.5 a 2 g/kg en bolo; luego 0.25 a 1 g/kg por dosis cada cuatro a seis horas según la respuesta y el estado clínico (100-350 cm³ en una persona de 70 kg),²⁷ buscando mantener una osmolaridad entre 310 a 320 mOsm/Lt,^{28,29} administrándose en 10 a 30 minutos, tiene un pico de acción de 30-45 minutos con un efecto de hasta seis horas. El manitol se excreta por la orina; dentro de sus efectos adversos encontramos hipotensión, alteración electrolítica (hiperpotasemia, hipopotasemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia) y efecto de rebote de edema cerebral luego de su uso prolongado. Este último efecto de rebote puede verse con el uso de cualquier fármaco hiperosmolar, debido a la acumulación en el tejido cerebral a través

de una barrera hematoencefálica dañada.³⁰ El manitol se vuelve menos efectivo con dosis repetidas; su efecto también está en función a la velocidad de infusión, por lo que, cuanto más rápida es la infusión, el efecto termina con la rápida eliminación renal o penetración del manitol en el tejido cerebral.³¹ La solución salina hipertónica, comparada con el manitol, tiene un mayor coeficiente de reflexión (1.0 frente a 0.9, respectivamente). Por lo tanto, la solución salina hipertónica (SSH) es menos capaz de cruzar la barrera hematoencefálica y puede tener una acción osmótica más fuerte. Ésta reduce la PIC al mismo tiempo que incrementa a la presión de perfusión cerebral (PPC). Se usa en concentraciones desde el 3% hasta el 23.4%. Las dosis en bolo generalmente se administran en respuesta a una PIC medida y pueden repetirse, según sea necesario, hasta que la PIC esté en un rango aceptable o las concentraciones séricas de sodio hayan aumentado por encima de lo normal (> 145-155 mEq/L).³² Cuando se usa al 3% y no se tiene monitoreo de la PIC, se sugiere iniciar con 30 a 50 mL/hora.³³ Los posibles efectos adversos son: desequilibrios electrolíticos (hipopotasemia), falla cardíaca congestiva, falla renal, acidosis metabólica hiperclorémica, desmielinización osmótica, hemólisis y epilepsia. Las dosis entre ambos fármacos son intercambiables debido a que son isoosmolares. Aún no hay evidencia suficiente para definir si uno es superior a otro.²⁴ Aunque una revisión sistemática de Cochrane sostuvo que el tratamiento con manitol puede tener un efecto perjudicial sobre la mortalidad en comparación con la SSH.³⁴ Asimismo, en otra revisión sistemática, se evidenció mayor efectividad de la SSH para disminuir la PIC en contraste con el manitol,³⁵ aunque hasta el momento no se ha observado un beneficio claro en el aspecto neurológico.³⁶

Dentro del manejo también existen otras consideraciones como mantener niveles de glicemia adecuados entre 100 a 180 mg/dL,³⁷ así como el uso de una adecuada sedación y analgesia debido a que la asincronía paciente-ventilador y la agitación aumentan la presión intratorácica, lo que provoca disminución del retorno venoso torácico y, por lo tanto, la PIC aumenta.³⁸ El manejo debe adaptarse a las necesidades de forma dinámica en función a cada caso.

Con un área de cuidados intensivos de básica capacidad de equipamiento se puede satisfacer parte adecuada del monitoreo y manejo de un paciente neurocrítico y brindarle un adecuado desenlace, como lo es el caso del presente trabajo. No existen recomendaciones y estudios que adapten las limitaciones de países de bajos y medianos ingresos para estandarizar recomendaciones, por lo que buena parte de las decisiones son en función al criterio clínico de la realidad de equipamiento de cada servicio. El recurso humano y la capacidad de adaptar la bibliografía a la práctica es esencial, y quizá lo único que se tenga en muchos centros.

CONCLUSIONES

El manejo de la hipertensión endocraneana en una unidad de área crítica debe enfocarse en adaptar las distintas recomendaciones bibliográficas con base en la realidad de las limitaciones de equipamiento existentes en muchos hospitales de la región. Sin embargo, es fundamental llevar apropiadamente cada una de ellas para brindar un adecuado desenlace a nuestros pacientes; sobre todo en el paciente “fuera del alcance quirúrgico”, ante el cual el manejo médico toma mayor relevancia.

REFERENCIAS

- Marmarou A, Anderson RL, Ward JD, Choi SC, Young HF, Eisenberg HM et al. Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head trauma. *Journal of Neurosurgery*. 1991; 75 (Supplement): S59-S66.
- Miller JD, Stanek A, Langfitt TW. Concepts of cerebral perfusion pressure and vascular compression during intracranial hypertension. *Prog Brain Res*. 1972; 35: 411-432.
- Jha RM, Kochanek PM. A precision medicine approach to cerebral edema and intracranial hypertension after severe traumatic brain injury: quo vadis? *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2018; 18 (12): 105.
- Hoffmann J, Mollan SP, Paemeleire K, Lampl C, Jensen RH, Sinclair AJ. European headache federation guideline on idiopathic intracranial hypertension. *J Headache Pain*. 2018; 19 (1): 93.
- Stocchetti N, Carbonara M, Citerio G, Ercole A, Skrifvars MB, Smielewski P et al. Severe traumatic brain injury: targeted management in the intensive care unit. *Lancet Neurol*. 2017; 16 (6): 452-464.
- Freeman WD. Management of Intracranial Pressure. *Continuum (Minneapolis)*. 2015; 21 (5 Neurocritical Care): 1299-1323.
- Güiza F, Depreitere B, Piper I, Citerio G, Chambers I, Jones PA et al. Visualizing the pressure and time burden of intracranial hypertension in adult and paediatric traumatic brain injury. *Intensive Care Med*. 2015; 41 (6): 1067-1076.
- Chesnut RM, Temkin N, Carney N, Dikmen S, Rondina C, Videtta W et al. A trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. *N Engl J Med*. 2012; 367 (26): 2471-2481.
- Stocchetti N, Zoerle T, Carbonara M. Intracranial pressure management in patients with traumatic brain injury: an update. *Curr Opin Crit Care*. 2017; 23 (2): 110-104.
- Robba C, Citerio G. Focus on brain injury. *Intensive Care Med*. 2017; 43 (9): 1418-1420.
- Frank JJ, Schumm LP, Wroblewski K, Chyatte D, Rosengart AJ, Kordeck C et al. Hemicraniectomy and durotomy upon deterioration from infarction-related swelling trial: randomized pilot clinical trial. *Stroke*. 2014; 45 (3): 781-787.
- Chua AE, Buckley BS, Capitan MCM, Jamora RDG. Hemicraniectomy for malignant middle cerebral artery infarction (HeMMI): a Hemicraniectomy for malignant middle cerebral artery infarction (HeMMI): randomised controlled clinical trial of decompressive hemicraniectomy with standardised medical care versus standardised medical care alone. *Acta Med Philipp*. 2015; 49 (1): 28-33.
- 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): 2506-2517.
- Jüttler 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): 2518-2525.
- Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, Amelink GJ, van Gijn J, van der Worp HB et al. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAMLET]): a multicentre, open, randomised trial. *Lancet Neurol*. 2009; 8 (4): 326-333.
- Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, Vicaut E, George B, Algra A et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol*. 2007; 6 (3): 215-222.
- Alexander P, Heels-Ansdell D, Siemieniuk R, Bhatnagar N, Chang Y, Fei Y, Zhang Y, McLeod S, Prasad K, Guyatt G. Hemicraniectomy versus medical treatment with large MCA infarct: a review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2016; 6 (11): e014390.
- Yang MH, Lin HY, Fu J, Roodrajeetsing G, Shi SL, Xiao SW. Decompressive hemicraniectomy in patients with malignant middle cerebral artery infarction: a systematic review and meta-analysis. *Surgeon*. 2015; 13 (4): 230-240.
- Jüttler E, Unterberg A, Woitzik J, Bösel J, Amiri H, Sakowitz OW et al. Hemicraniectomy in older patients with extensive middle-cerebral-artery stroke. *N Engl J Med*. 2014; 370 (12): 1091-1100.
- Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K et al. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018; 49 (3): e46-110.
- Videtta W, Villarejo F, Cohen M, Domeniconi G, Santa Cruz R, Pinnillos O, et al. Effects of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure. *Acta Neurochir Suppl*. 2002; 81: 93-97.
- Huynh T, Messer M, Sing RF, Miles W, Jacobs DG, Thomason MH. Positive end-expiratory pressure alters intracranial and cerebral perfusion pressure in severe traumatic brain injury. *J Trauma*. 2002; 53 (3): 488-492; discussion 492-493.
- Oddo M, Citerio G. ARDS in the brain-injured patient: what's different? *Intensive Care Med*. 2016; 42 (5): 790-793.
- Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GWJ, Bell MJ et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, fourth edition. *Neurosurgery*. 2017; 80 (1): 6-15.
- Hemphill JC, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015; 46 (7): 2032-2060.
- Sadoughi A, Rybinnik I, Cohen R. Measurement and management of increased intracranial pressure. *Open Crit Care Med J*. 2013; 6: 56-65.
- Greenberg SM, Ziai WC, Cordonnier C, Dowlatshahi D, Francis B, Goldstein JN et al. 2022 Guideline for the management of patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: a Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2022; 53 (7): e282-361.
- Ropper AH. Hyperosmolar therapy for raised intracranial pressure. *N Engl J Med*. 2012; 367 (8): 746-752.
- Marko NF. Hyperosmolar therapy for intracranial hypertension: time to dispel antiquated myths. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012; 185 (5): 467-468.
- Schwimmbeck F, Voellger B, Chappell D, Eberhart L. Hypertonic saline versus mannitol for traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. 2021; 33 (1): 10-20.
- Shi J, Tan L, Ye J, Hu L. Hypertonic saline and mannitol in patients with traumatic brain injury: a systematic and meta-analysis. *Medicine*. 2020; 99 (35): e21655.
- Ennis KM, Brophy GM. Management of intracranial hypertension: focus on pharmacologic strategies. *AACN Adv Crit Care*. 2011; 22 (3): 177-182; quiz 183-4.

33. Maguigan KL, Dennis BM, Hamblin SE, Guillaumondegui OD. Method of hypertonic saline administration: effects on osmolality in traumatic brain injury patients. *J Clin Neurosci*. 2017; 39: 147-150.
34. Wakai A, McCabe A, Roberts I, Schierhout G. Mannitol for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 2013 (8): CD001049.
35. Kamel H, Navi BB, Nakagawa K, Hemphill JC, Ko NU. Hypertonic saline versus mannitol for the treatment of elevated intracranial pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Crit Care Med*. 2011; 39 (3): 554-559.
36. 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 (4): 291-300.
37. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, Agus M, Braithwaite SS, Deutschman C et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2012; 40 (12): 3251-3276.
38. Ragland J, Lee K. Critical care management and monitoring of intracranial pressure. *J Neurocritical Care*. 2016; 9 (2): 105-112.