



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
“CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE”
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES PARA LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO**

**EFFECTIVIDAD EN EL AUMENTO DE LA
OSMOLARIDAD PLASMÁTICA CON LA
ASOCIACIÓN MANITOL-FUROSEMIDA DURANTE
LA CIRUGÍA INTRACRANEAL**

T E S I S DE POSGRADO

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTA:
DRA. MARÍA YASMÍN ORTÍZ LÓPEZ**



**ASESOR DE TESIS:
DR. HÉCTOR ARMANDO MARTÍNEZ RODRÍGUEZ**

MEXICO, D.F.

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	1
RESUMEN	2
SUMMARY	3
ANTECEDENTES	4
MATERIAL Y MÉTODOS	7
RESULTADOS	9
DISCUSIÓN	11
CONCLUSIÓN	12
ANEXOS	13
BIBLIOGRAFÍA	25

RESUMEN

El manejo de anestésico del paciente neuroquirúrgico se encuentra encaminado, al mantenimiento de una presión de perfusión cerebral adecuada, relajación cerebral, empleo de soluciones para mantener una osmolaridad lo más cercano a la normalidad .

Los diuréticos osmóticos como el manitol han demostrado de una manera consistente la reducción en la (PIC), el efecto de los diuréticos de asa como el furosemide ha sido menos consistente en la reducción de la PIC; debido a que el mecanismo de acción entre ambos es diferente y complementario se ha demostrado que la combinación de ambos produce una marcada y por mas tiempo reducción de la PIC.

Se estudio un total de 15 pacientes ASA II y III programados para craneotomia divididos en 3 grupos, al grupo I se le administró furosemide (20 mg iv), al grupo II manitol (1 mg/kg), y al grupo III la combinación de ambos diuréticos; en los tres grupos estos fármacos se administraron previo a la craneotomia y se tomaron controles gasométricos que incluían electrólitos, glucosa y osmolaridad plasmática, previo y posterior a la administración de diuréticos y previo a la extubación.

No se observaron cambios significativos en las concentraciones de electrólitos séricos ni en las concentraciones de glucosa, la osmolaridad plasmática vario entre las determinaciones posteriores al diurético y previas la extubación sin embargo esta variación no tiene significancia estadística.

SUMMARY

The anesthetic management of the neurosurgical patient is guided, to the maintenance of an appropriate pressure of cerebral perfusion, cerebral relaxation and the use of solutions to maintain an osmolarity the nearest to the normality.

The osmotic diuretics as the manitol have demonstrated in a consistent way the reduction in the intracranial pressure (ICP). The effect of the handle diuretics as the furosemide has been less consistent in the reduction of the ICP, because the action mechanism between both is different and complementary. It has been demonstrated that the combination of both produce a marked decrease of the ICP, as well as a longer duration in their effect.

A total of 15 patients ASA II and III scheduled for craniotomy were studied. They were divided in 3 groups. To the group I it was administered furosemide (20 mg iv), to the group II manitol (1 mg/kg), and to the group III the combination of both diuretics furosemide and manitol . In the three groups these drugs were administered previous to the craniotomy and there gasometric controls that included electrolytes, glucose and plasmatic osmolarity, previous and after to the administration of diuretics and before the extubación were taken.

There were not significant changes in the concentrations of serum electrolytes neither in the concentrations of glucose. The plasmatic osmolarity changed in the determinations after the diuretic administration and previous to the extubation. However, this variation did not have statistical significance.

ANTECEDENTES

El manejo de anestésico del paciente neuroquirúrgico es de suma importancia para la evaluación del mismo y se encuentra encaminado entre otras cosas, al mantenimiento de una presión de perfusión cerebral adecuada, relajación cerebral, empleo de soluciones para mantener una osmolaridad lo más cercano a la normalidad independientemente de la cantidad de líquidos administrados. Por lo tanto el manejo de estos pacientes para tratar la hipovolemia debe ser con soluciones cristaloides isotónicas y en caso de administrar coloides debe valorarse el estado cardiopulmonar y la función renal del paciente. Debe evitarse el uso de soluciones hipotónicas, particularmente aquellas que contienen glucosa por sus efectos adversos en pacientes con isquemia cerebral y al final existe una diferencia de concentraciones entre dichos tejidos con el correspondiente aumento de la osmolaridad intracerebral que permite la entrada de agua libre al tejido nervioso, esto también sucede con las soluciones que contienen lactato, ya que este contribuye significativamente a su osmolaridad, por lo que puede provocar efectos deletéreos a pacientes en estado hiperosmótico ocasionado por deshidratación .

La barrera hematoencefálica esta definida por una serie de uniones estrechas entre las células endoteliales capilares que son impermeables a la mayoría de las moléculas polares hidrofílicas a la vez que permite el paso de soluciones lipofílicas, si esta se hace permeable ,como después de un traumatismo craneoencefálico, daño criogénico, hemorragia subaracnoidea, enfermedad vascular cerebral, neoplasia cerebrales, hipertensión e hipercabía no puede establecerse un gradiente ni oncótico ni osmótico en la región del daño. Bajo estas circunstancias la formación de edema viene a ser dependiente de fuerzas hidrostáticas.

Por otra parte los cambios en la osmolalidad alteran el contenido de agua únicamente en regiones de cerebro sano. Debido a las características de selectividad de la barrera hematoencefálica el principal factor de movimiento del líquido en cerebro es la osmolalidad sanguínea, se calcula que un

gradiente de únicamente 1 mOsm/kg equivale a un gradiente hidrostático de 19 mm Hg.

La contribución de las moléculas oncóticamente activas (albúmina) a la osmolalidad total es mínima (1 mOsm/kg).un cambio de 4 a 5 mOsm/kg en la osmolalidad total puede tener un gran efecto sobre el movimiento de líquidos.

Los diuréticos han sido usados en el manejo del aumento de la presión intracraneal los diuréticos osmóticos como el manitol han demostrado de una manera consistente la reducción en la (PIC), el efecto de los diuréticos de asa como el furosemide ha sido menos consistente en la reducción de la PIC ya que el mecanismo de acción entre ambos es diferente, se ha demostrado que la combinación de ambos produce una marcada y por mas tiempo reducción de la PIC.

Por muchos años se ha propuesto que el efecto benéfico de estas drogas ha sido proponer que resulta de la perdida de agua corporal es proporcional a la perdida de agua cerebral, recientes estudios han relacionado el volumen urinario producido con la reducción de la PIC

Los diuréticos pueden afectar la PIC por mecanismos independientes de la diuresis. Por ejemplo el furosemide puede alterar la regulación intracelular del contenido de agua en las células cerebrales, y el manitol puede alterar el volumen sanguíneo cerebral.

Un efecto del manitol es incrementar la osmolaridad plasmática causando que el agua se mueva del cerebro a la sangre reduciendo el contenido de agua cerebral disminuyendo la PIC. El furosemide por si solo no altera la osmolaridad plasmática sin embargo algunos estudios han demostrado que

la asociación manitol furosemide induce un incremento en la osmolaridad plasmática.

El objetivo del presente estudio fue demostrar en forma temprana si la combinación manitol furosemide aumenta la osmolaridad plasmática, así como determinar si la combinación manitol furosemide aumenta la osmolaridad plasmática y esto contribuye a un mejor manejo del edema cerebral transoperatorio sobre el uso del manitol solo.

El combinar un diurético de asa y un diurético osmótico asociados aumentan la osmolaridad plasmática contribuyendo a una disminución del agua cerebral ayudando a un mejor manejo del edema cerebral durante la cirugía intracraneal.

MATERIAL Y METODOS

Se estudio un total de 15 pacientes divididos en 3 grupos se incluyeron pacientes programados para cirugía intracraneal Manejados con anestesia general De 18 a 60 años, Pacientes con estado físico ASA II (paciente sano) y III (con enfermedad crónica compensada) (American Society of Anesthesiologists), los cuales contaban con consentimiento informado firmado. Se excluyeron a Pacientes sometidos a procedimientos neuroquirúrgicos urgentes, Pacientes tratados de manera crónica con diuréticos, Alérgicos a medicamentos utilizados en el estudio, Abuso de alcohol o drogas, insuficientes renales y con Hipersensibilidad al medicamento. Se excluyeron pacientes que presentaron eventos adversos al medicamento

El estudio se realizó en el Centro Médico Nacional (CMN) 20 de Noviembre del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE) en el servicio de Anestesiología.

A todos los pacientes se les realizó craneotomía y se dividieron en tres grupos al grupo 1 se les administro 20 mg de furosemide al grupo 2 se le administro manitol a 1 mg/kg de peso y al grupo 3 se le administro manitol 1mg /Kg. asociado a 20 mg de furosemide a los tres grupos se les administró el diurético previo a la craneotomía y se tomaron tres gasometrías de control que incluyeron electrolitos séricos ,glucosa y osmolaridad plasmática, previo y posterior a la administración de diurético y una preextubación .

Todos los pacientes fueron monitorizados con ELECTROCARDIOGRAMA, PANI, SPO2, CAPNOGRAFIA, PVC Y PRESION ARTERIAL INVASIVA, monitorización de gasometrías arteriales en tres períodos de tiempo.

El manejo anestésico fue con, midazolam 100 mcg/Kg con fines de premedicación, los inductores utilizados fueron:, fentanil 200 mcg, tiopental 5 mg/kg de peso. Relajante muscular vecuronio 100 mcg/kg , mantenimiento anestésico con Oxígeno 3 litros por minuto, FiO2 al 100, isoflurane 1.5 a 2 vol %. Y la tasa de fentanyl 5 mcg/kg/hora

La estadística realizada fue descriptiva y comparativa para variables demográficas y estadística diferencial de comparación entre grupos mediante estadística no paramétrica (Kurskal Wallis).

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 15 pacientes divididos en tres grupos de 5, la edad promedio fue de 38.2 para el grupo 1, para el grupo 2 de 38.6 y para el grupo 3 de 48.6 no habiendo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p > .05$) . (Cuadro 1)

El porcentaje por sexo del total de pacientes 73.3 % para sexo femenino y de 26.7 para el masculino.

(Cuadro 2)

La cirugía mas frecuente fue de aneurisma en un 40 % seguido por el tumor de fosa posterior en un 20 %.

(Cuadro 3)

Analizando los resultados gasométricos prediurético, postdiurético y preextubación se obtuvieron los siguientes resultados.

En cuanto al ph no se observa diferencia en el promedio entre los grupos ni diferencia entre los tiempos de toma de gasometrías ($P > .05$) (cuadro 4 y 5)

Con respecto al Paco2 no se observa diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de estudio ni entre los tiempos de toma de gasometrías. ($P > .05$) (Cuadro 6 y 7)

En los valores de Pao2 no se observa diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, aunque en la gasometría previa a la extubación aumenta la Pao2 no siendo esto significativo. (Cuadro 8 y 9)

En cuanto al HCO_3^- no se observa diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de estudio sin embargo aumenta en el postdiurético y en la preextubación no siendo significativo. (Cuadro 10 y 11)

Los valores de: K, Na, Ca y glucosa no se observa diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, aunque los niveles de estos cuatro parámetros aumentan en la gasometría tomada previa a la extubación no siendo esto significativo. (Cuadro 12 a 19)

Los resultados obtenidos con respecto al lactato no demostraron diferencia significativa sin embargo en las muestras previas a la extubación se observó un descenso en los valores sin significancia estadística. (Cuadro 20 y 21)

La osmolaridad plasmática varió entre las determinaciones posteriores al diurético y previas a la extubación sin embargo esta variación no tiene significancia estadística. (Cuadro 22 y 23)

DISCUSION

El uso de diuréticos para disminuir la PIC es ampliamente utilizado y reportado en la literatura la eficiencia en el manejo neuroquirúrgico.

Existen reportes de que el manitol disminuye de forma más eficiente la PIC sobre el furosemide lo que en el presente estudio no se presenta manteniendo ambos una osmolaridad similar en el transoperatorio.

Los parámetros gasométricos no fueron diferentes entre los grupos, la osmolaridad plasmática aumenta durante el transoperatorio con el uso de los dos diuréticos, aunque la literatura indica que la combinación de ambos productos sinergiza su efecto, este no fue comprobado con los datos del presente estudio.

Se esperaba de acuerdo a revisiones que el ión potasio con el uso de furosemide disminuyera más que con el manitol lo cual no se presenta en el estudio debido a que en algún momento del transoperatorio este ión pudo ser repuesto.

CONCLUSION

El objetivo del presente estudio fue demostrar que la asociación de un diurético osmótico (manitol) administrado junto con un diurético de asa (furosemide) previo a la craneotomía en la cirugía intracraneal aumentaron la osmolaridad plasmática contribuyendo esto a un mejor manejo del edema cerebral transoperatorio; sin embargo, solo de corroboró lo ya reportado en la bibliografía, que el manitol por si solo aumenta la osmolaridad plasmática, aunque en el grupo tratado con manitol- furosemide se observo un ligero aumento en la osmolaridad plasmática. Esto no comprueba que el uso de ambos diuréticos sea una mejor opción en el manejo del edema cerebral transoperatorio en la cirugía intracraneal.

ANEXOS

CUADRO 1.-Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
EDAD	15	19.00	69.00	41.8000	14.71734
Valid N (listwise)	15				

CUADRO 2.-SEXO

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	FEMENINO	11	45.8	73.3	73.3
	MASCULINO	4	16.7	26.7	100.0
	Total	15	62.5	100.0	
Missing	System	9	37.5		
Total		24	100.0		

CUADRO 3.- DIAGNOSTICO

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	
Valid	ANEURISMA	6	25.0	40.0	40.0	
	CRANEOFARIN GEOMA	1	4.2	6.7	46.7	
	TUMOR ANGULO PONTOCEREBE LOSO	1	4.2	6.7	53.3	
	TUMOR DE FOSA POSTERIOR MACROADENOMA	3	12.5	20.0	73.3	
	HIPOFISIARIO HEMATOMA EPIDURAL	1	4.2	6.7	80.0	
	ENFERMEDAD METASTASICA	1	4.2	6.7	86.7	
	MENINGIOMA	1	4.2	6.7	93.3	
	Total	15	62.5	100.0	100.0	
	Missing	System	9	37.5		
	Total		24	100.0		

Cuadro 4.-Test Statistics(a,b)

	pH PREDIUR ETICO	pH POSTDIU RETICO	Ph PREXTU BACION
Chi-Square	.568	1.655	.066
df	2	2	2
Asymp. Sig.	.753	.437	.967

a Kruskal Wallis Test

b Grouping Variable: GRUPO

Cuadro 5.-Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
pH PREDIURETICO	15	7.30	7.47	7.4067	.05010
pH POSTDIURETICO	15	7.32	7.50	7.4087	.04422
pH PREEXTUBACION	15	7.36	7.45	7.4073	.02520
Valid N (listwise)	15				

Cuadro 6.-Test Statistics(a,b)

	pC02 PREDIUR ETICO	pC02 POSTDIU RETICO	pC02 PREXTU BACION
Chi-Square	.786	2.199	3.279
df	2	2	2
Asymp. Sig.	.675	.333	.194

a Kruskal Wallis Test

b Grouping Variable: GRUPO

Cuadro 7.-Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
pC02 PREDIURETICO	15	24.40	40.00	30.2267	4.29941
pC02 POSTDIURETICO	15	25.80	47.70	32.3333	5.28754
pC02 PREEXTUBACION	15	24.50	42.40	30.5667	4.29945
Valid N (listwise)	15				

Cuadro 8.-Test Statistics(a,b)

	p02 PREDIUR ETICO	p02 POSTDIU RETICO	p02 PREEXTU BACION
Chi-Square	6.326	6.027	.850
Df	2	2	2
Asymp. Sig.	.042	.049	.654

a Kruskal Wallis Test

b Grouping Variable: GRUPO

Cuadro 9.-Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
p02 PREDIURETICO	15	72.50	305.00	153.0333	65.76649
p02 POSTDIURETICO	15	98.70	300.00	159.3133	55.82730
p02 PREEXTUBACION	15	110.00	283.00	167.1333	49.20927
Valid N (listwise)	15				

Cuadro 10.-Test Statistics(a,b)

	HC03 PREDIUR ETICO	HC03 POSTDIU RETICO	HC03 PREEXTU BACION
Chi-Square	4.500	1.695	5.154
df	2	2	2
Asymp. Sig.	.105	.428	.076

a Kruskal Wallis Test

b Grouping Variable: GRUPO

Cuadro 11.-Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
HC03 PREDIURETICO	15	15.70	22.70	18.4800	2.30379
HC03 POSTDIURETICO	15	15.00	26.60	19.2400	3.13205
HC03 PREEXTUBACION	15	16.90	23.80	19.1267	1.98871
Valid N (listwise)	15				

Cuadro 12.-Test Statistics(a,b)

	k PREDIUR ETICO	k POSTDIU RETICO	k PREEXTU BACION
Chi-Square	.653	.341	1.239
df	2	2	2
Asymp. Sig.	.721	.843	.538

a Kruskal Wallis Test

b Grouping Variable: GRUPO

Cuadro 13.-Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
k PREDIURETICO	15	3.00	4.50	3.6200	.41266
k POSTDIURETICO	15	2.70	4.20	3.6267	.51335
k PREEXTUBACION	15	3.50	4.30	3.8333	.27689
Valid N (listwise)	15				

Cuadro 14.-Test Statistics(a,b)

	Na PREDIUR ETICO	Na POSTDIU RETICO	Na PREEXTU BACION
Chi-Square	6.396	6.654	1.242
df	2	2	2
Asymp. Sig.	.041	.036	.537

a Kruskal Wallis Test

b Grouping Variable: GRUPO

Cuadro 15.-Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Na PREDIURETICO	15	135.00	146.00	141.1333	3.04412
Na POSTDIURETICO	15	130.00	151.00	141.9333	4.43149
Na PREEXTUBACION	15	133.00	153.00	142.7333	4.55861
Valid N (listwise)	15				

Cuadro 16.-Test Statistics(a,b)

	Ca PREDIUR ETICO	Ca POSTDIU RETICO	Ca PREEXTU BACION
Chi-Square	5.979	3.047	4.706
df	2	2	2
Asymp. Sig.	.050	.218	.095

a Kruskal Wallis Test

b Grouping Variable: GRUPO

Cuadro 17.-Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Ca PREDIURETICO	15	.65	1.20	1.0040	.14151
Ca POSTDIURETICO	15	.88	1.23	1.0280	.10352
Ca PREEXTUBACION	15	.85	1.80	1.1627	.20971
Valid N (listwise)	15				

Cuadro 18.-Test Statistics(a,b)

	Glu PREDIUR ETICO	Glu POSTDIU RETICO	Glu PREEXTU BACION
Chi-Square	3.672	2.880	.587
df	2	2	2
Asymp. Sig.	.159	.237	.746

a Kruskal Wallis Test

b Grouping Variable: GRUPO

Cuadro 19.-Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Glu PREDIURETICO	15	93.00	209.00	134.4667	36.07901
Glu POSTDIURETICO	15	108.00	190.00	135.0667	20.75182
Glu PREEXTUBACION	15	99.00	304.00	151.4667	48.27136
Valid N (listwise)	15				

Cuadro 20.-Test Statistics(a,b)

	Lac PREDIUR ETICO	Lac POSTDIU RETICO	Lac PREEXTU BACION
Chi-Square	.015	.376	.685
df	2	2	2
Asymp. Sig.	.993	.829	.710

a Kruskal Wallis Test

b Grouping Variable: GRUPO

Cuadro 21.-Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Lac PREDIURETICO	15	.50	2.80	1.5067	.74014
Lac POSTDIURETICO	15	.90	3.20	1.4533	.54885
Lac PREEXTUBACION	15	.70	2.40	1.3400	.39424
Valid N (listwise)	15				

Cuadro 22 .-Test Statistics(a,b)

	mOsm PREDIUR ETICO	mOsm POSTDIU RETICO	mOsm PREXTU BACION
Chi-Square	8.355	6.116	5.113
df	2	2	2
Asymp. Sig.	.015	.047	.078

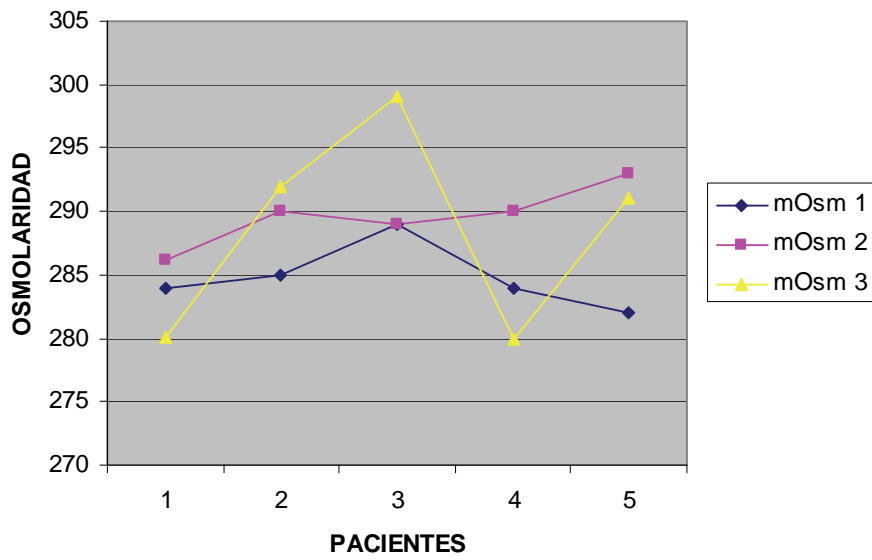
a Kruskal Wallis Test

b Grouping Variable: GRUPO

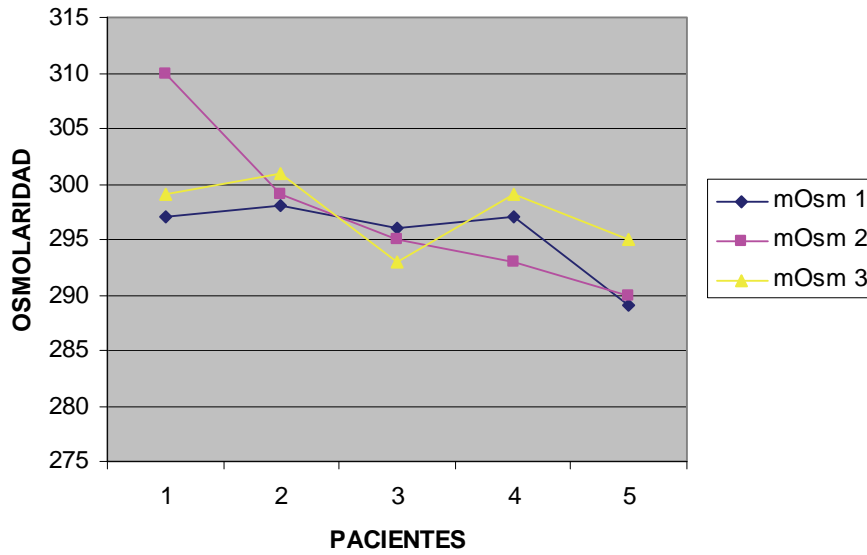
Cuadro 23.-Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
mOsm PREDIURETICO	15	282.00	298.00	289.9800	5.77237
mOsm POSTDIURETICO	15	286.20	310.00	292.7267	5.59904
mOsm PREEXTUBACION	15	280.00	314.80	294.8267	8.26753
Valid N (listwise)	15				

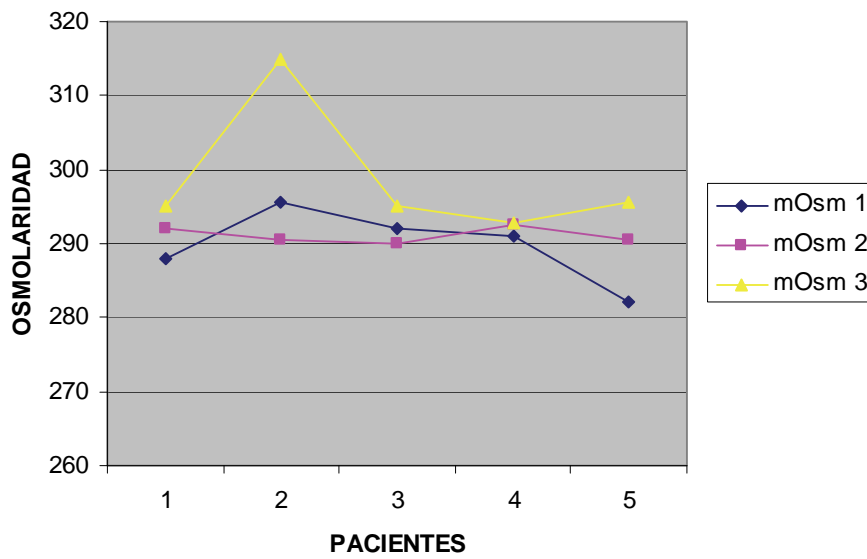
OSMOLARIDAD PLASMÁTICA GRUPO I



OSMOLARIDAD PLASMATICA GRUPO II



OSMOLARIDAD PLASMATICA GRUPO III



BIBLIOGRAFIA

ZORNOW MH, TODD MM, MOORE SS: THE ACUTE CEREBRAL EFFECTS OF CHANGES IN PLASMA OSMOLALITY AND ONCOTIC PRESSURE. *ANESTHESIOLOGY* 1987; 67: 936–941

DENCHEV D, SCHNITZER M, MIRSKI M, ET AL: TREATMENT OF ELEVATED INTRACRANIAL PRESSURE IN AN EXPERIMENTAL AWAKE MODEL OF FOCAL CEREBRAL INJURY: COMPARISON BETWEEN MANNITOL AND HYPERTONIC SALINE. IN: INTRACRANIAL PRESSURE IX. NAGAI H, KAMIYA K, ISHII S (EDS). TOKYO, SPRINGER-VERLAG, 1994, PP 658–659

GEMMA M, COZZI S, TOMMASINO C, ET AL: 7.5% HYPERTONIC SALINE VERSUS 20% MANNITOL DURING ELECTIVE NEUROSURGICAL SUPRATENTORIAL PROCEDURES. *J NEUROSURG ANESTHESIOLOGY* 1997; 9: 329–334
CRUZ C, MINOJA G, OKUCHI K. IMPROVING CLINICAL OUTCOMES FROM ACUTE SUBDURAL HEMATOMAS WITH EMERGENCY PREOPERATIVE ADMINISTRATION OF HIGH DOSES OF MANNITOL: A RANDOMIZED TRIAL. *NEUROSURGERY* 2001;49(4):864-71.

CRUZ C, MINOJA G, OKUCHI K. MAJOR CLINICAL AND PHYSIOLOGICAL BENEFITS OF EARLY HIGH DOSES OF MANNITOL FOR INTRAPARENCHYMAL TEMPORAL LOBE HEMORRHAGES WITH ABNORMAL PUPILARY WIDENING. *NEUROSURGERY* 2002;51(3):628-38.

POLLAY M, FULLENWIDER C, ROBERTS PA, STEVENS FA: EFFECT OF MANNITOL AND FUROSEMIDE ON BLOOD-BRAIN OSMOTIC GRADIENT AND INTRACRANIAL PRESSURE. *J NEUROSURG* 59:945–950, 2000

VIALET R, ALBANESE J, THOMACHOT L, ANTONINI F, BOURGOUIN A, ALLIEZ B ET AL. ISOVOLUME HYPERTONIC SOLUTES (SODIUM CHLORIDE OR MANNITOL) IN THE TREATMENT OF REFRACTORY POSTTRAUMATIC INTRACRANIAL HYPERTENSION: 2 ML/KG 7.5% SALINE IS MORE EFFECTIVE THAN 2 ML/KG 20% MANNITOL. *CRITICAL CARE MEDICINE* 2003;31(6):1683-7.

