



Universidad Norbert Wiener

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA
ESPECIALIDAD: CUIDADO ENFERMERO EN EMERGENCIAS Y
DESASTRES**

**EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON MANITOL COMPARADO CON
SOLUCIÓN SALINA HIPERTÓNICA EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN
INTRACRANEAL**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO
DE ESPECIALISTA EN CUIDADO ENFERMERO EN EMERGENCIAS Y
DESASTRES**

Presentado por:

LIC. ASTETE OSORIO, SHERLY KETY

LIC. FERNANDEZ CARLOS, MARILYN SAYURI

ASESOR: Dra. ORIANA RIVERA LOZADA DE BONILLA

LIMA - PERÚ

2018

DEDICATORIA

A todas las personas que nos apoyaron en la culminación de nuestra especialidad.

AGRADECIMIENTO

A los maestros de la segunda especialidad en Enfermería de la Universidad Norbert Wiener, en especial a nuestra asesora por los aportes brindados para la culminación del presente trabajo.

ASESOR: DRA. ORIANA RIVERA LOZADA DE BONILLA

JURADO

Presidente: Dra. Rosa Eva Pérez Siguas

Secretario: Mg. María Rosario Mocano Aguilar

Vocal: Mg. Rosa Maria Pretell Aguilar

ÍNDICE

DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	iv
ASESOR:	v
JURADO	vi
ÍNDICE.....	vii
ÍNDICE DE TABLA	ix
RESUMEN	x
ABSTRACT	xi
CAPÍTULO: INTRODUCCIÓN	12
1.1. Planteamiento del problema.	12
1.2. Formulación del problema	15
1.3. Objetivo.....	16
CAPÍTULO II. MATERIALES Y MÉTODOS	17
2.1 Diseño de estudio: Revisión sistemática	17
2.2 Población y muestra.....	17
2.3 Procedimiento de recolección de datos	17
2.4 Técnica de análisis.....	18
2.5 Aspecto Éticos	18
CAPÍTULO III: RESULTADOS.....	19

3.1 Tablas	19
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN.....	33
4.1 Discusión	33
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	35
5.1 Conclusiones.....	35
5.2 Recomendaciones	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37

ÍNDICE DE TABLA

Tabla 1.-Estudios revisados sobre Eficacia del tratamiento con manitol comparado con solución salina hipertónica en pacientes con Hipertensión Intracraneal.	19
Tabla 2.- Resumen de estudios sobre la Eficacia del tratamiento con manitol comparado con solución salina hipertónica en pacientes con Hipertensión Intracraneal.	29

RESUMEN

Objetivo: Sistematizar la evidencia sobre la eficacia del tratamiento con manitol comparado con la solución salina hipertónica para la disminución de la presión intracraneal en pacientes con hipertensión intracraneal. **Material y Método:** La presente revisión sistemática es de tipo cuantitativo, se desarrollaron búsquedas en diversas bases de datos, de los cuales se seleccionaron 10 artículos: 3 son de diseño metaanálisis, 5 de revisión sistemática y 2 ensayos clínicos controlados, dichos artículos fueron sometidos a la evaluación GRADE. **Resultados:** De un total de 10 artículos, el 80% (n=08/10) de los artículos muestran que el uso de la solución salina hipertónica tiene mayor eficacia en el tratamiento de la hipertensión intracraneal, el 20% (n=02/10) de los artículos muestran que ambos agentes osmóticos tienen resultados heterogéneos en el tratamiento de la hipertensión intracraneal. **Conclusiones:** Con la revisión sistemática se evidencia que 8 de 10 artículos demuestran que el uso de la solución salina hipertónica tiene mayor efectividad que el manitol a través del control de la presión intracraneal, manteniendo estable la hemodinámica sistémica y cerebral del paciente, mejorando la relajación y perfusión cerebral, disminuyendo las secuelas secundarias, 2 de 10 artículos muestran que ambos agentes osmóticos tienen resultados heterogéneos en el tratamiento de la hipertensión intracraneal.

Palabras claves: "manitol", "solución salina hipertónica", "presión intracraneal", "hipertensión intracraneal".

ABSTRACT

Objective: To systematize the evidence on the efficacy of the treatment with mannitol compared with the hypertonic saline solution for the decrease of the intracranial pressure in patients with intracranial hypertension. **Material and Method:** The present systematic review is of quantitative type, searches were carried out in diverse databases, of which 10 articles were selected: 3 were of meta-analysis design, 5 of systematic review and 2 controlled clinical trials, said articles were submitted to the GRADE evaluation. **Results:** Of a total of 10 articles, 80% (n = 08/10) of the articles show that the use of hypertonic saline solution is more effective in the treatment of intracranial hypertension, 20% (n = 02 / 10) of the articles show that both osmotic agents have heterogeneous results in the treatment of intracranial hypertension. **Conclusions:** With the systematic review shown in 8 out of 10 articles, they demonstrate that the use of hypertonic saline solution is more effective than mannitol through the control of intracranial pressure, keeping the patient's systemic and cerebral hemodynamics stable, improving the cerebral relaxation and perfusion, decreasing secondary sequelae, 2 of 10 articles show that both osmotic agents have heterogeneous results in the treatment of intracranial hypertension. **Key words:** "mannitol", "hypertonic saline solution", "intracranial pressure", "intracranial hypertension".

CAPÍTULO: INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema.

La Hipertensión Intracraneal (HIC) se define como un trastorno en la presión del líquido cefalorraquídeo dentro del cráneo por encima de 20 mmHg, este líquido tiene varias funciones: preservar al cerebro, soporte hidroneumático del encéfalo, transporte de nutrientes y eliminación de los desechos (1).

Esta patología puede desarrollarse espontáneamente, es denominado como hipertensión intracraneal primaria o idiopática. Por otra parte, la hipertensión intracraneal secundaria (HICS) tiene una etiología identificable como el derrame cerebral, lupus, leucemia, fallo renal, trauma craneoencefálico, accidente cerebro vascular isquémico, reacción a algún medicamento, tumores e infecciones cerebrales que causa directamente el aumento de la presión intracraneal (1).

La patogenia de la hipertensión intracraneal se da cuando la presión intracraneal (PIC) se incrementa produciendo hipoxia por descenso de la perfusión cerebral, el líquido cefalorraquídeo es desviado por los mecanismos compensatorios produciendo vasoconstricciones lo que provoca la redistribución del volumen intracraneal, al presentarse un incremento sucesivo de la presión intracraneal se reduce la capacidad de dilatación del cerebro dando inicio al edema cerebral, isquemia y muerte cerebral (2).

La mortalidad asociada a pacientes con presión intracraneal es de 18% relacionados a un PIC menor de 20 mmHg y aquellos pacientes que tienen un PIC mayor de 40mmHg su mortalidad asciende a 55%, a mayor incremento de la PIC mayor daño neurológico permanente (2).

El manejo de la hipertensión intracraneal puede ser a través de la terapia farmacológica y las intervenciones quirúrgicas, teniendo como objetivo central del tratamiento la prevención del daño secundario (3).

El cerebro contiene aproximadamente 80% más agua que otros órganos del cuerpo, la solución salina hipertónica produce la disminución del volumen cerebral al modificar su contenido de agua, su efectividad para trasladar el agua depende de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, mientras más impermeable la efectividad es mayor. La barrera hematoencefálica es impermeable al cloruro de sodio y manitol, pero no se ha demostrado cuál solución es mejor (3).

La hipertensión intracraneal de ser tratada lo antes posible, en caso de una lesión como el hematoma subdural que necesite la evacuación quirúrgica, será la forma más rápida de disminuir de la presión intracraneal. Cuando el aumento de la presión intracraneal se da por una contusión cerebral, edema cerebral u otro tipo de lesión la cirugía no es posible entonces se utiliza la terapia hiperosmolar (3)

El manitol es un diurético osmótico de uso parenteral, que produce hiperosmolaridad por deshidratación. La posología de administración puede ser por vía central o periférica. Su efecto comienza entre los 10 y 15 minutos, alcanzando su máximo potencial entre los 20 y 60 minutos, en adultos se recomienda una dosis inicial de 1 a 2 g/kg seguido de 0,25 a 1g/kg IV cada 4 horas, las dosis se administrarán durante 20-30 minutos para evitar incrementos transitorios en el flujo sanguíneo cerebral, cuando se necesita la reducción inmediata de la presión intracraneal se administra durante 3 a 5 minutos. El manitol dentro de sus efectos adversos produce falla renal aguda en dosis altas (más de 200 g/día), hipokalemia, alcalosis

hipoclorémica, hipovolemia y poliuria. Esos efectos adversos se evitarán con la reposición de suero fisiológico por infusión continua (4).

La solución salina hipertónica lleva moléculas de agua del tejido cerebral al intravascular, produciendo la disminución de la presión intracraneal e incrementando el volumen circulante. La posología de administración es al 3% en dosis de 6ml/kg durante 20 minutos y luego 0.1-1ml/kg/hora o en bolos de 150 ml y al 7,5% en dosis de 2ml/kg durante 20 minutos o en bolos de 75 ml. El cloruro de sodio hipertónico incrementa el volumen plasmático, lo cual puede conllevar a la falla cardíaca, para evitarlo se utiliza furosemda, entre otros efectos puede producir acidosis, hipercloremia e hipokalemia (5).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en todo el mundo aproximadamente unos mil millones de personas son afectadas por los trastornos neurológicos, dentro de estos están clasificados los siguientes: epilepsia, el alzhéimer, los accidentes cerebrovasculares, migraña, párkinson, infecciones, tumores, traumatismos craneoencefálicos y los trastornos neurológicos causados por la desnutrición (6).

Según un informe de la Organización Panamericana de la Salud en las Américas, los accidentes de tránsito ocasionan aproximadamente 150 mil defunciones y más de 5 millones de lesiones provocando traumatismos craneoencefálicos desde leves hasta severos. Brasil, México, Colombia y Venezuela son los países que registran el mayor número de muertes relacionadas con el tránsito. Las proyecciones de la OPS indican que los traumas como resultado de los accidentes de tránsito podría ser la tercera causa de muerte y discapacidad a nivel mundial, transformándose en una crisis para la salud pública (7).

Actualmente se considera una “epidemia silenciosa”, ya que la sociedad es en gran parte inconsciente de la magnitud de este problema, las lesiones traumáticas encefálicas son un de las más importantes causas de morbimortalidad a nivel mundial, estimándose que es responsable de casi la mitad de las muertes relacionadas con eventos traumáticos (8).

En nuestro país en la última década ha ocurrido aproximadamente 700,000 accidentes de tránsito que han producido 31,000 muertes y 117,000 personas quedaron discapacitadas permanentemente (9).

En los pacientes neuroquirúrgicos y en los que tienen alguna patología neurológica el incremento de la presión intracraneal es la causa más frecuente de morbimortalidad (10).

Dentro de las primeras causas de muertes en los países desarrollados y así como en el nuestro están los accidentes cerebrovasculares isquémicos, hemorrágicos y los traumas craneoencefálicos en personas entre los 19 y 40 años, debido a estas patologías ocurre el aumento de la presión intracraneal dentro del recinto craneal, cuyo control es difícil y de alta mortalidad (10).

Por nuestro actuar diario como personal de salud estamos obligados a incrementar nuestros conocimientos constantemente para poder aplicarlos en nuestra práctica clínica profesional, las lesiones neurológicas que conllevan a la hipertensión intracraneal están consideradas dentro de las primeras causas de morbimortalidad a nivel mundial. En la situación actual de nuestro país y sistema de salud que colapsa en muchas ocasiones este tipo de pacientes son manejados en los servicios de emergencia por lo cual es importante tener conocimiento del tema y que la enfermera esté capacitada en la administración, identificación de los efectos adversos y en los cuidados que se deben brindar a los pacientes que reciben tratamiento hiperosmolar.

1.2. Formulación del problema

Por lo expuesto, la pregunta formulada para la revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología **PICO** y fue la siguiente:

P = Paciente/ Problema	I = Intervención	C = Intervención de comparación	O = Outcome Resultados
Pacientes con Hipertensión intracraneal.	Tratamiento con manitol	Tratamiento con solución hipertónica	Eficacia de la disminución de la presión intracraneal.

¿Cuál es la eficacia del tratamiento con manitol comparado con la solución salina hipertónica para la disminución de la presión intracraneal en pacientes con Hipertensión Intracraneal?

1.3. Objetivo

Sistematizar la evidencia sobre la eficacia del tratamiento con manitol comparado con la solución salina hipertónica para la disminución de la presión intracraneal en pacientes con Hipertensión Intracraneal.

CAPÍTULO II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Diseño de estudio: Revisión sistemática

Las revisiones sistemáticas recopilan y sintetiza evidencia científica sobre un tema, tiene un diseño observacional y retrospectivo, de tipo cuantitativo (11).

2.2 Población y muestra

La población de la presente revisión sistemática está constituida por 21 artículos tanto nacionales como internacionales en idioma español e inglés, publicados en las distintas bases de datos. La muestra está constituida por 10 artículos que tienen mayor relación con el tema planteado con una calidad de evidencia alta.

2.3 Procedimiento de recolección de datos

Se realizó la búsqueda en diversas bases de datos tanto artículos científicos nacionales como extranjeros que tuvieron como tema principal el problema planteado; de todos los artículos hallados se incluyeron los más resaltantes según calidad de evidencia.

El algoritmo de búsqueda sistemática de evidencias fue el siguiente:

- Eficacia AND manitol AND solución salina hipertónica.
- Pacientes AND hipertensión intracraneal.
- Pacientes AND presión intracraneal.

Los buscadores utilizados para la base de datos fueron:

- Lipecs, Lilacs, Scielo, Redaly, Pubmed, Google académico.

2.4 Técnica de análisis

Para esta etapa de la revisión sistemática se elaboró una tabla de resumen de los artículos científicos seleccionados, los cuales fueron sometidos a una evaluación crítica utilizando en el sistema de evaluación GRADE para identificar la calidad de evidencia y la fuerza de recomendación.

2.5 Aspecto Ético

En la evaluación de los artículos seleccionados se consideraron los principios bioéticos de la investigación, respetando el cumplimiento de los principios éticos en su desarrollo.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

Tabla 1.-Estudios revisados sobre Eficacia del tratamiento con manitol comparado con solución salina hipertónica en pacientes con Hipertensión Intracraneal.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN				
Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y Número
Li, M; Chen T; Chen S.	2015	Comparison of Equimolar Doses of Mannitol and Hypertonic Saline for the Treatment of Elevated Intracranial Pressure After Traumatic Brain Injury.A Systematic Review and Meta-Analysis.	Medicine (Baltimore) https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4635732/ EE.UU	Volumen: 94 Número: 17
CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN				
Tipo y diseño de la investigación	Población y Muestra	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Quantitativo Metaanálisis	Siete estudios	No refiere	<p>Los 7 estudios indican que la solución hipertónica dio como resultado una disminución significativamente mayor de la PIC, desde el inicio hasta la última medición de la infusión del tratamiento, la diferencia agrupada en medias = 1.84 (IC 95%: -1.64 a 5.31, P = .301).</p> <p>No hubo evidencia de heterogeneidad estadística Q = 7.10, I2 = 29.57%, P = .213); por lo tanto, se utilizó un modelo de análisis de efectos fijos. La diferencia agrupada en medias = -1.69 (IC 95%: -2.95 a -0.44, P = 0.008) indicó que la solución salina hipertónica redujo la PIC de manera más efectiva que el manitol.</p>	<p>A partir de las evidencias los autores demuestran que la solución salina hipertónica tiene mayor efectividad el manitol para reducir la presión intracraneal.</p>

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y Número
Rickard, A; Smith J; Newell P.	2014	Salt or sugar for your injured brain? A meta-analysis randomised controlled trials of mannitol versus hypertonic sodium solutions to manage raised intracranial pressure traumatic brain injury.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23811861	Emerg. Med. 1861
		¿Sal o azúcar para el cerebro lesionado? Un metanálisis de ensayos controlados aleatorios de manitol versus soluciones de sodio hipertónicas para controlar la presión intracraneal elevada en la lesión cerebral traumática (13).		EE. UU. Volumen: 31 Número: 8

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y diseño de la investigación	Población y Muestra	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Cuantitativo Metaanálisis	Seis estudios	No refiere	El aumento de la presión intracraneal (PIC) es un indicador de mal pronóstico, en este estudio se incluyeron seis artículos, que incluyeron 171 pacientes con lesión cerebral traumática (LCT) con (599 episodios de PIC elevada). La diferencia de medias ponderada en la reducción de la PIC, utilizando soluciones de sodio hipertónicas en comparación con manitol, fue de 1,39 mm Hg (IC del 95%: -0,74 a 3,53) resultando mejor la SSH para reducir la PIC.	La solución salina hipertónica favorece la reducción de la presión intracraneana en pacientes con lesión cerebral traumática (LCT).

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y Número
Prabhakar H, Singh GP, Anand V, Kalauvani M.	2014	Mannitol versus hypertonic saline for brain relaxation in patients undergoing craniotomy. Manitol versus solución salina hipertónica para la relajación del cerebro en pacientes sometidos a craneotomía (14).	Department of Neuroanaesthesiology, All India Institute of Medical Sciences. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25019296	Volumen: 16 Número: 7
			India	

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y diseño de la investigación	Población y Muestra	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Revisión Sistemática	Seis ensayos controlados aleatorios	No refiere	<p>Los pacientes con tumor cerebral sufren de presión intracraneal debido a la hinchazón del tejido cerebral, la relajación cerebral se puede lograr con líquidos intravenosos como manitol o solución salina hipertónica.</p> <p>En el presente estudio se incluyeron 6 ECA con 527 participantes con tumor cerebral y aumento de la presión intracraneal, de los cuales un ECA mostro bajo riesgo de sesgo, los 5 ECA restantes mostraron alto riesgo de sesgo en los cuales la relajación cerebral fue inadecuada en 42 de 197 participantes en el grupo de SSH y en 68 de 190 participantes en el grupo de manitol. La relación de riesgo de presión para el bulbo cerebral o el cerebro en el grupo de solución salina hipertónica fue de 0,60 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,44 a 0,83.</p>	<p>Los autores demostraron que la solución salina hipertónica reduce significativamente el riesgo de presión cerebral durante la craneotomía tenían mayor efectividad que el manitol.</p>

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y Número
Vialet R, Albanese J, Thomachot L.	2013	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.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/112794404687 Critical Care Medicine	Volumen: 31 Número: 6
		Solución hipertónica: isovolémicos (cloruro de sodio o manitol) en el tratamiento de la hipertensión intracraneal posttraumática refractaria: 2 ml/kg de solución salina al 7.5% es más eficaz que 2ml/kg de manitol al 20% (15).	EE.UU.	

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y diseño de la investigación	Población y Muestra	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Ensayo clínico controlado	20 pacientes	No refiere	Se estudiaron 20 pacientes con hipertensión intracraneal refractaria que recibieron 2ml/kg de cualquier solución, es decir 361+/- 13 mOsm de SSH o 175 +/- 12 mOsm de manitol. Los pacientes en el grupo de SSH se controlaron durante 7 +/- 5 días y los del grupo de manitol durante 7 +/- 6 días. El número medio de infusiones de soluto osmótico fue de 3.7 +/- 5.3 en el grupo de manitol y de 3.3 +/- 4.1 en el grupo de solución salina hipertónica. El número promedio (6.9 +/- 5.6 vs. 13.3 +/- 14.6 episodios) de episodios de hipertensión intracraneal por día y la duración diaria (67 +/- 85 vs. 131 +/- 123 min) de episodios de hipertensión intracraneal fueron significativamente menores en el grupo de solución salina hipertónica (p <.01). La tasa de fracaso clínico también fue significativamente menor en el grupo de solución salina hipertónica: 1 de 10 pacientes frente a 7 de 10 pacientes en el grupo de manitol (p <0,01).	Dentro de las limitaciones del presente estudio, los datos sugieren que administrar solución salina hipertónica al 7.5% en dosis de 2 ml / kg (480 mOsm/ 70 kg de peso) es el tratamiento inicial, efectivo y seguro para los episodios de hipertensión intracraneal en comparación con el manitol.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Keme H, Navi B, Nakagawa K, Hemphill JC, Ko N.	2011	Hypertonic saline versus mannitol for the treatment of elevated intracranial pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials.	Department of neurology University of California. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/212427	Volumen: 39 Numero: 3
		Solución salina hipertónica versus manitol para el tratamiento de la presión intracraneal elevada: un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados (16).	EE.UU. 90	

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y diseño de la Investigación	Población y Muestra	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Metanálisis	5 Ensayos	No refiere	<p>Los cinco ensayos incluidos en el estudio refieren que 112 pacientes con 184 episodios de presión intracraneal elevada fueron tratados con SSH y manitol a dosis equimolares iguales.</p>	<p>Los autores concluyen que la solución salina hipertónica es más efectiva que el manitol para el tratamiento de la presión intracraneal elevada.</p>
			<p>La presión intracraneal para el riesgo de la reducción fue 1.16 (intervalo de confianza del 95%, 1.00-1.33) y la diferencia en la disminución de la presión intracraneal media fue de 2.0 mm Hg (intervalo de confianza del 95%, -1.6 a 5.7), con ambos favoreciendo la solución salina hipertónica sobre el manitol.</p>	

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y Número
Horn P, Munch E; Hermann P.	2010	Hypertonic saline solution for control of elevated intracranial pressure in patients with exhausted response to mannitol and barbiturates.	Department of neurosurgery https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10596367696	Volumen: 21 Número: 8
		Solución salina hipertónica para el control de la presión intracraneal elevada en pacientes con respuesta agotada a manitol y barbitúricos (17).	Alemania	

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y diseño de la Investigación	Población y Muestra	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Revisión sistemática	15 artículos científicos	No refiere	<p>La PIC es la causa más importante de morbi-mortalidad en pacientes con lesión cerebral traumática (TCE) y es una complicación grave después de la hemorragia subaracnoidea.</p> <p>Se evaluó el efecto de la HSS en pacientes con elevación de la PIC resistente a la terapia con manitol y barbitúricos, se administraron por vía intravenosa un total de 48 infusiones en bolo (7.5%, 2ml/kg), dentro de la primera hora después de la aplicación de HSS, la PIC disminuyó de 33 +/- 9 mmHg a 19 +/- 6 mmHg (p <0.05) y aún más a 18 +/- 5 mmHg en el momento del máximo efecto (98 +/- 11 min bolus). La disminución de la PIC fue acompañada por un aumento de PPC de 68 +/- 11 mmHg a 79 +/- 11 mmHg (p <0.05) después de 1 hora más hasta 81 +/- 11 mmHg en el momento del máximo efecto. La concentración plasmática de Na⁺ fue 141 +/- 6 mmol antes y 143 +/- 5 mmol 1 hora después del bolo HSS.</p>	<p>Los presentes resultados indican que la aplicación en bolo repetida de HSS (NaCl 7,5%, 2 ml/kg) es una medida eficaz para disminuir la HIC que de otro modo es refractaria a los enfoques terapéuticos estándar de manitol y/o barbitúricos.</p>

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y Número
Wakai A, McCabe A, Roberts I, Schierhout G.	2013	Mannitol for acute traumatic brain injury. Manitol para la lesión cerebral traumática (18).	Cochrane Database Syst Rev. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2391831	Volumen: 5 Número: 8
			4 EEUU	

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y diseño de la investigación	Población y Muestra	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Revisión Sistemática	Cuatro ensayos controlados aleatorios	No refiere	Se identificó cuatro ensayos controlados aleatorios elegibles para evaluar los efectos diferenciales del tratamiento con manitol en comparación con agentes reductores de la PIC como la SSH y el pentobarbital. Un ensayo comparó manitol con pentobarbital (riesgo relativo (RR) para la mortalidad = 0,85, Intervalo de confianza del 95%: 0,52 a 1,38). Un ensayo comparó manitol con solución salina hipertónica (RR para la mortalidad = 1.25, IC 95% 0.47 a 3.33). Un ensayo evaluó la efectividad de la administración de manitol prehospitalaria frente a placebo (RR para la muerte = 1,75; IC del 95%: 0,48 a 6,38).	Los autores concluyen que la terapia con solución salina hipertónica tiene un mejor efecto en el tratamiento de la presión intracraneal en comparación con el manitol.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y Número
Llorente, G.; Niño de Mejía, M.C.	2014	Manitol versus solución salina hipertónica en Neuroanestesia (19).	Revista Colombiana de Anestesiología. http://www.revcolanest.com.co/es/manitol-versus-solucion-salina-hipertonica/articulo/S0120334714001075/	Volumen: 43 Número :1
Colombia				

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y diseño de la investigación	Población y muestra	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Revisión sistemática	Ocho estudios	No refiere	<p>En el presente artículo ha sido muy difícil evaluar la eficacia de la solución salina hipertónica (SSH) o de manitol debido a la amplia variedad de concentraciones disponible y a la variedad de protocolos utilizados. La mayoría de los datos revisados sugiere que hay resultados más favorables en el control de la PIC y en todos los tipos de HIC, independientemente de la concentración, con la SSH que, con el manitol, aunque algunos autores sugieren que para los tumores se observan mayores beneficios utilizando SSH 3% y en TCE con SSH al 23,4% que con el manitol. La SSH produce menos diuresis osmótica, manteniendo así más estable la hemodinámica sistémica y cerebral del paciente neurocrítico, ya que no solo disminuye la PIC y mejora la presión de perfusión cerebral (PPC).</p>	<p>Los autores concluyen que la solución salina hipertónica favorece el control de la presión intracraneal, siendo mejor en el tratamiento de la hipertensión intracraneal que el manitol.</p>

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y Número
Burgess S; Abu R; Slavik R.	2016	A Systematic Review of Randomized Controlled Trials Comparing Hypertonic Sodium Solutions and Mannitol for Traumatic Brain Injury: Implications for Emergency Department Management.	University of British Columbia, Vancouver. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26825644	Volumen: 50 Número: 4
		Una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios que comparan las soluciones hipertónicas de sodio y manitol para la lesión cerebral traumática: implicaciones para el manejo del departamento de emergencia (20).	Canada	

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y diseño de la Investigación	Población y Muestra	Aspectos Éticos	Resultados principales	Conclusiones
Revisión sistemática	7 ensayos	No refiere	En el presente estudio de los 326 artículos evaluados, 7 ensayos que reclutaron un total de 191 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. Los estudios tenían poco poder para detectar una diferencia significativa en la mortalidad o los resultados neurológicos. Debido a la gran heterogeneidad y las diferencias en el informe de cambio de la PIC desde el inicio, este resultado no fue metaanalizado. No se observó diferencia entre HTS y manitol para la reducción media de ICP; sin embargo, el riesgo de fracaso del tratamiento con PIC favoreció HTS (cociente de riesgo [RR] = 0,39; IC del 95% = 0,18-0,81).	Los autores concluyen que la solución salina hipertónica y el manitol tiene resultados heterogeneos en la disminución de la presión intracraneal causados por lesiones cerebrales traumáticas graves.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y Número
Mario J, Carrero M.	2013	Soluciones salinas hipertónicas al 3% vs. Manitol al 18% en trauma craneoencefálico severo. Unidad de cuidados intensivos dr. Orlando Garcia. Hospital central universitario (21).	Decanato de ciencias de la salud Barquisimeto. http://bibvirtual.ucla.edu.ve/db/psm_ucla/docs/bm/BM2903-04/BM29030410.pdf	Volumen: 29 Número: 3

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y diseño de la investigación	Población y Muestra	Aspectos Éticos	Resultados principales	Conclusiones
Ensayo clínico controlado	10 pacientes con TCE	Consentimiento informado	<p>Se realizó el seguimiento por periodo de 6 horas posterior a la administración de SSH al 3% y de manitol 18%.</p> <p>Del 100% de muestras evaluadas la elevación del PIC fue mayor para el 2 día registrando un 27.58%, para el 5 día se observa descenso de la presión intracraneal (PIC) en un 6,9% de los casos.</p> <p>Se evidencia que en las 5 muestras en las cuales se administró SSH al 3% hay descenso progresivo de la PIC, también se observó el efecto del manitol al 18% respecto al descenso de la PIC.</p> <p>Se realizó una comparación demostrativa, de los efectos de la SSH al 3% vs Manitol al 18%, en condiciones de hipertensión endocraneana, apreciando que ambos fármacos tienen efectividad similar en la disminución de la PIC.</p>	<p>Los autores concluyen en que tanto la solución salina hipertónica (SSH) al 3% o en manitol al 18% son agentes osmóticos que tienen similares resultados en la disminución de la presión intracraneal (PIC).</p>

Tabla 2.- Resumen de estudios sobre la Eficacia del tratamiento con manitol comparado con solución salina hipertónica en pacientes con Hipertensión Intracraneal.

Tipo de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencia	Fuerza de recomendación	País
Metaanálisis				
<p>Comparison of Equimolar Doses of Mannitol and Hypertonic Saline for the Treatment of Elevated Intracranial Pressure After Traumatic Brain Injury.</p> <p>Comparación de las dosis equimolares de manitol y solución salina hipertónica para el tratamiento de la presión intracraneal elevada después de una lesión cerebral traumática</p> <p>Una revisión sistemática y metaanálisis</p>	<p>A partir de las evidencias los autores demuestran que la solución salina hipertónica tiene mayor efectividad el manitol para reducir la presión intracraneal.</p>	Alta	Fuerte	EE.UU.
Metaanálisis				
<p>Salt or sugar for your injured brain? A meta-analysis of randomised controlled trials of mannitol versus hypertonic sodium solutions to manage raised intracranial pressure in traumatic brain injury.</p> <p>¿Sal o azúcar para el cerebro lesionado? Un metanálisis de ensayos controlados aleatorios de manitol versus soluciones de sodio hipertónicas para controlar la presión intracraneal elevada en la lesión cerebral traumática.</p>	<p>La solución salina hipertónica favorece la reducción de la presión intracraneana en pacientes con lesión cerebral traumática (LCT).</p>	Alta	Fuerte	EE.UU

Revisión sistemática

<p>Mannitol versus hypertonic saline for brain relaxation in patients undergoing craniotomy.</p> <p>Manitol versus solución salina hipertónica para la relajación del cerebro en pacientes sometidos a craneotomía.</p>	<p>Los autores demostraron que la solución salina hipertónica reduce significativamente el riesgo de presión cerebral durante la craneotomía tenían mayor efectividad que el manitol.</p>	Alta	Fuerte	India
---	---	------	--------	-------

Ensayo clínico controlado

<p>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.</p> <p>Solución hipertónicas isovolémicos (cloruro de sodio o manitol) en el tratamiento de la hipertensión intracraneal postraumática refractaria: 2 ml/kg de solución salina al 7.5% es mas eficaz que 2ml/kg de manitol al 20%.</p>	<p>Dentro de las limitaciones del presente estudio, los datos sugieren que administrar solución salina hipertónica al 7.5% en dosis de 2 ml / kg (480 mOsm/ 70 kg de peso) es el tratamiento inicial, efectivo y seguro para los episodios de hipertensión intracraneal en comparación con el manitol.</p>	Alta	Fuerte	EE UU
---	--	------	--------	-------

Metaanálisis

<p>Hypertonic saline versus mannitol for the treatment of elevated intracranial pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials.</p> <p>Solución salina hipertónica versus manitol para el tratamiento de la presión intracraneal elevada: un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados.</p>	<p>Los autores concluyen que la solución salina hipertónica es más efectiva que el manitol para el tratamiento de la presión intracraneal elevada.</p>	Alta	Fuerte	Canadá
---	--	------	--------	--------

Revisión sistemática				
Hypertonic saline solution for control of elevated intracranial pressure in patients with exhausted response to mannitol and barbiturates. Solución salina hipertónica para el control de la presión intracraneal elevada en pacientes con respuesta agotada a manitol y barbitúricos.	Los presentes resultados indican que la aplicación en bolo repetida de HSS (NaCl 7,5%, 2 ml/kg) es una medida eficaz para disminuir la HIC que de otro modo es refractaria a los enfoques terapéuticos estándar de manitol y/o barbituricos.	Alta	Fuerte	Colombia
Revisión sistemática				
Mannitol for acute traumatic brain injury. Manitol para la lesión cerebral traumática.	Los autores concluyen que la terapia con solución salina hipertónica tiene un mejor efecto en el tratamiento de la presión intracraneal en comparación con el manitol.	Alta	Fuerte	EE. UU
Revisión sistemática				
Manitol versus solución salina hipertónica en Neuroanestesia.	Los autores concluyen que la solución salina hipertónica favorece el control de la presión intracraneal, siendo mejor en el tratamiento de la hipertensión intracraneal que el manitol.	Alta	Fuerte	Colombia
Revisión sistemática				
A Systematic Review of Randomized Controlled Trials Comparing Hypertonic Sodium Solutions and Mannitol for Traumatic Brain Injury:	Los autores concluyen que la solución salina hipertónica y el manitol tiene resultados	Alto	Fuerte	Canadá

Implications for Emergency Department Management. heterogeneos en la disminucion de la presion intracraneal causados por lesiones cerebrales traumaticas graves.

Una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios que comparan las soluciones hipertónicas de sodio y manitol para la lesión cerebral traumática: implicaciones para el manejo del departamento de emergencia.

Ensayo clínico controlado

Soluciones salinas hipertónicas al 3% vs. Manitol al 18% en trauma craneoencefálico severo. Unidad de cuidados intensivos Dr. Orlando García. Hospital central universitario.

Los autores concluyen en que tanto la solución salina hipertónica (SSH) al 3% o en manitol al 18% son agentes osmóticos que tienen similares resultados en la disminución de la presión intracraneal (PIC).

Alta

Fuerte

Venezuela

CAPITULO IV. DISCUSIÓN

Los diez artículos científicos seleccionados sobre la eficacia del uso del manitol comparado con la solución salina hipertónica fueron localizados en distintas bases de datos: scielo, pubmed, google académico, cinco de ellos corresponden a revisiones sistemáticas, tres son metaanálisis y dos son ensayos clínicos controlados.

Según Li M. (12), Rickard A. (13), Prabhakar H. (14), Vialet R. (15), Keme H. (16), Horn P. (17); Wakai A. (18), Llorente G. (19), concluyen: la solución salina hipertónica tiene mayor efectividad que el manitol para el tratamiento de la hipertensión intracraneal, control de la presión intracraneana, produce menos diuresis osmótica manteniendo así más estable la hemodinámica sistémica y cerebral del paciente, mejora la relajación y presión de perfusión cerebral, aumentando las probabilidades de supervivencia y disminuyendo las secuelas secundarias.

Por otro lado, Burgess S. (5), Mario J. (7) indican que ambos agentes osmóticos tanto la solución salina hipertónica como el manitol tienen resultados heterogéneos en la disminución de la presión intracraneal.

También Vialet R. (15), Horn P. (17) nos indica que la solución hipertónica al 7.5% en dosis de 2ml/kg es el tratamiento inicial, efectivo y seguro para los episodios de hipertensión intracraneal refractaria, Llorente G. (19) refiere que la solución hipertónica tiene mayor duración de acción en el control de la presión intracraneal (PIC).

Así mismo Horn P. (17), Wakai A. (18) refieren que la solución salina hipertónica tiene mejores efectos beneficiosos sobre la hipertensión

intracraneal comparados con los efectos de manitol y/o barbitúricos (pentobarbital).

Prabhakar H. (14), Llorente G. (19) indican que el uso de la solución salina hipertónica independientemente de su etiología se debería utilizar en las siguientes concentraciones, al 3% es más efectiva en tratamiento de tumores cerebrales y al 23.4% es más efectivo en el tratamiento de traumatismo craneoencefálico.

Para Rickard A. (4), Carrero M. (7), Horn P. (16) indican que se debe establecer parámetros de monitorización de la PIC, de número de infusiones administradas y el tiempo en que tardar hacer efecto el tratamiento osmótico usado.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

- De un total de 10 artículos, el 80% (n=08/10) de los artículos muestran que el uso de la solución salina hipertónica tiene mayor eficacia en el tratamiento de la hipertensión intracraneal, el 20% (n=02/10) de los artículos muestran que la solución salina hipertónica y el manitol tiene resultados heterogéneos en el tratamiento de la hipertensión intracraneal.
- Con la revisión sistemática se evidencia que 8 de 10 artículos demuestran que el uso de la solución salina hipertónica tiene mayor efectividad que el manitol a través del control de la presión intracraneal, manteniendo estable la hemodinámica sistémica y cerebral del paciente, mejorando la relajación y perfusión cerebral, produciendo menor diuresis osmótica, aumentando las probabilidades de supervivencia y disminuyendo las secuelas secundarias en pacientes con hipertensión intracraneal, 2 de 10 artículos muestran que la solución salina hipertónica y el manitol tienen resultados heterogéneos en el tratamiento de la hipertensión intracraneal.
- El tratamiento adecuado para disminuir la presión intracraneal (PIC) es con solución salina hipertónica al 7.5% con dosis de 2ml/kg manteniendo una adecuada monitorización de los parámetros de la PIC, contribuyendo a un mejor efecto sobre la morbilidad y mortalidad comparado con el manitol y/o barbitúricos.

5.2 Recomendaciones

5.2.1.- Realizar y/o incentivar a más estudios respecto a la terapia hiperosmolar como tratamiento de la Hipertensión Intracraneal los cuales deben ser publicados para que los estudiantes o personas interesadas en el tema puedan tener acceso a estos datos y aumentar sus niveles de conocimiento sobre el tema.

5.2.2.- Se debe realizar y/o estandarizar protocolos de atención en el tratamiento hiperosmolar en el tratamiento de la Hipertensión Intracraneal.

5.2.3.- Establecer guías de atención en enfermería en el tratamiento hiperosmolar en el manejo de la Hipertensión Intracraneal: preparación, administración, monitoreo, manejo de pacientes neurocríticos y cuidados de enfermería realizando el proceso de atención de enfermería (PAE).

5.2.4.- En los pacientes con terapia hiperosmolar se debe evitar complicaciones asociadas a la administración de agentes osmóticos para lo cual enfermería debe tener conocimientos y así poder mantener un control estricto de la diuresis, electrolitos evitando los trastornos hidroelectrolíticos.

5.2.5.- En gran parte de la estancia hospitalaria enfermería esta presente y es responsable del cuidado de los pacientes que reciben terapia hiperosmolar, por ello es importante que la enfermera tenga la capacidad y los conocimientos de realizar la valoración y la detección de los efectos adversos que pueda suscitarse en el transcurso del tratamiento del paciente con hipertensión intracraneal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Intracranial Hypertension Research Foundation. IHRF: Hipertensión Intracraneal. [Internet] 2018 [citado: Enero del 2018]; Disponible en: <https://ihrfoundation.org/hypertension/info/C147>
2. Samaniego J. Hipertensión Intracraneal. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. [Internet] 2017 [citado: Ene 2017]; 1: 1-4 Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/Bibvirtual/libros/medicina/Neurocirugia/Volumen1/hip_intrac_3.htm
3. Reanimación net. Hipertensión intracraneana y tratamiento hiperosmolar. [Internet] 2012 [citado: Ago 2012]; 367(8): 746-56. Disponible en: <http://reanimacion.net/neuro-hipertensi-n-intracraneana-y-tratamiento-hiperosmolar/>
4. Lopez M. Vademecum Farmacológico [Internet]. Ecuador. Fundación de religiosos para la salud; 2012 [consultado: Ene 2012]; Disponible en: <https://srhr.org/abortion-policies/documents/countries/01-Equatorial-Guinea-Pharmacological-Handbook-2012.pdf>
5. Emrad C. Solución salina hipertónica: indicaciones, preparación y uso en el servicio de emergencias. [Internet] 2013 [citado: Abr 2013]; Disponible en: <http://www.foamem.com/2013/04/15/solucion-salina-hipertonica-indicaciones-preparacion-y-uso-en-el-servicio-de-emergencias/>
6. Organización mundial de la Salud; Informe de la OMS: Los trastornos neurológicos afectan a millones de personas en todo el mundo. [Internet] 2005 [citado: Jun 2005]; Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2007/pr04/es/>

7. Organización panamericana de la salud; informe de la ops: Trastornos neurológicos: un serio desafío para la salud pública en las Américas y en todo el mundo. [internet] 2008 [citado : Ago 2008]; Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=240%3A2008-trastornos-neurologicos-un-serio-desafio-salud-publica-americas-todo-mundo&catid=916%3Arisk-factors&Itemid=40595&lang=es

8. Silvera M. Cuidados Enfermeros del paciente Neurocrítico con monitoreo de la presión intracraneana. Enfermería Cuidados Humanizados Perú [Internet] 2015 [citado Jun 2015]; 4(1): 1-7. Disponible en : <https://revistas.ucu.edu.uy/index.php/enfermeriacuidadoshumanizados/article/view/529/531>

9. Pérez F. Características médico-quirúrgicas de pacientes con hematomas intracraneales traumáticos en el hospital regional de Loreto en los años 2014-2015. [tesis doctoral]. Iquitos: repositorio unapiquitos: Universidad de la Amazonia Peruana; 2015. Disponible: http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/3929/Flavio_Tesis_Titulo_2016.pdf?sequence=1&isAllowed=y

10. Diresa Cusco. Guía práctica clínica hipertensión intracraneana. [Internet] 2016 [citado: Jun 2016] Disponible en: http://diresacusco.gob.pe/salud_individual/servicios/Gu%C3%ADas%20de%20Pr%C3%A1ctica%20Cl%C3%ADnica%20MINSAs/Propuestas%20previas%20de%20GPC/Gu%C3%ADas%20Pr%C3%A1cticas%20Cl%C3%ADnicas%20en%20Neurolog%C3%ADa/guia.Hec.pdf

11. Araujo M. Introducción a la medicina basada en evidencias.[Internet] 2011 [citado: Nov 2011]; 11(11): 1-4. Disponible en: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Series/mbe01/5220>

12. Li, M; Chen, T; Chen, S. Comparison of Equimolar Doses of Mannitol and Hypertonic Saline for the Treatment of Elevated Intracranial Pressure After Traumatic Brain Injury. *Medicine (Baltimore)* [internet] 2015 [citado: Jul 2016]; 94(17): 1-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4635732/>
13. Rickard A; Smith J; Newell P. Salt or sugar for your injured brain? A meta-analysis of randomised controlled trials of mannitol versus hypertonic sodium solutions to manage raised intracranial pressure in traumatic brain injury. *Emerg Med.* [internet] 2014 [citado: Oct 2014]; 31(8): 1-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23811861>
14. Prabhakar H; Singh GP; Anand V; Kalauvani M. Mannitol versus hypertonic saline for brain relaxation in patients undergoing craniotomy. *India institute of medical sciences* [internet] 2014 [citado: Oct 2014]; 16(7): 1-24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25019296>
15. Vialet R; Albanese J; Thomachot L. Isovolumetric 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.* [internet] 2013 [citado: Jun 2013]; 31(6): 1683-87. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12794404>
16. Keme H; Navi B; Nakagawa K. Hypertonic saline versus mannitol for the treatment of elevated intracranial pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Department of neurology university of california.* [Internet] 2011 [citado: Mar 2011]; 39(3): 554-59. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2124279>

17. Horn P; Munch E; Herrmann P; et al. Hypertonic saline solution for control of elevated intracranial pressure in patients with exhausted response to mannitol and barbiturates. [Internet] 2010 [citado: Dic 2010]; 21(8): 758-64 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10596>
18. Wakai A; McCabe A; Roberts I. Mannitol for acute traumatic brain injury. Emergency Care Research Unit. [Internet] 2013 [citado: Ago 2013]; 5(8): 1-17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23918314>
19. Llorente, G; Niño de Mejía, MC. Manitol versus solución salina hipertónica en Neuroanestesia. Revista Colombiana De Anestesiología. [internet] 2015 [citado en Mar 2015]; 43(1): 29-39. Disponible en: <http://www.revcolanest.com.co/es/manitol-versus-solucion-salina-hipertonica/articulo/S0120334714001075/>
20. Burgess S; Abu R; Slavik R. A Systematic Review of Randomized Controlled Trials Comparing Hypertonic Sodium Solutions and Mannitol for Traumatic Brain Injury: Implications for Emergency Department Management. University of British Columbia Vancouver . [internet] 2016 [citado: Jun 2016]; 50(4): 291-300. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26825644>
21. Mario J; Carrero M. Soluciones Salinas Hipertónicas al 3% vs. Manitol al 18% en trauma cráneo-encefálico severo. Unidad de cuidados intensivos “Dr. Orlando García”. Hospital central universitario “Dr. Antonio María Pineda”. Barquisimeto. Estado Lara. Boletín Médico de Postgrado. [internet] 2013 [citado: Dic 2013]; 29(3): 191-202. Disponible en: http://bibvirtual.ucla.edu.ve/db/psm_ucla/edocs/bm/BM2903-04/BM29030410.pdf