

MANEJO DE LIQUIDOS EN NEUROANESTESIA

*MARIO VILLAREJO DÍAZ
**JUAN JORGE ALVAREZ RÍOS

RESUMEN

El mantenimiento adecuado del volumen sanguíneo circulante, la reposición adecuada de pérdida de líquidos, el equilibrio de electrolitos y el control de la glucosa sanguínea, son objetivos importantes durante el pre, trans y postoperatorio en todos los pacientes quirúrgicos. Por tanto, una atención meticulosa de estos problemas es de particular importancia en neuroanestesia. En el paciente neuroquirúrgico, la administración de grandes volúmenes de líquidos puede agravar su estado o conducir a edema cerebral; la inducción de la diuresis para el control del volumen cerebral puede causar hipocalemia, y la reposición inadecuada de líquidos puede producir inestabilidad cardiovascular.

En el presente trabajo se revisará tanto la cinética cerebral del agua, sodio, glucosa, albúmina y manitol en presencia de una barrera hematoencefálica intacta (BHEI), como ante una barrera hematoencefálica alterada (BHEA), con el propósito de desarrollar una alternativa en el manejo de líquidos en el paciente neuroquirúrgico. Finalmente, se revisarán algunas de las complicaciones de la reposición de líquidos y electrolitos en neuroanestesia.

Palabras clave: Neuroanestesia; terapia de líquido.
Líquidos, electrolitos y barrera hematoencefálica.

SUMMARY

Adequacy of circulating vascular volume, timely replacement of fluid losses, maintenance of electrolyte balance and control of glucose are important pre, intra and postoperative goals for all surgical patients. A meticulous approach to these problems is particularly important in neuroanesthesia. In the neurosurgical patient, large volumes of free water, may contribute to cerebral edema; diuresis for control of brain volume may rapidly produce hypokalemia; and inadequate fluid replacement may produce marked cardiovascular instability.

This paper reviews the brain kinetic of water, sodium, glucose, albumin and mannitol in presence of both intact and damaged blood brain barrier, with the purpose of developing an alternative of management of fluids in the neurosurgical patients. Some of the complications of fluid and electrolyte therapy will also be discussed.

Key words: Neuroanesthesia; fluid therapy.
Fluid, electrolyte, blood brain barrier.

CINETICA CEREBRAL DEL AGUA, SODIO, GLUCOSA Y MANITOL ANTE UNA BARRERA HEMATOENCEFALICA INTACTA

La estructura básica de la barrera hematoencefálica (BHE) está localizada en las células endoteliales de los capilares encefálicos. Entre estas células se han

descrito la existencia de uniones estrechas, las que generalmente no se encuentran en otras regiones del organismo.

La BHE se comporta como una membrana semipermeable que presenta una baja permeabilidad a moléculas hidrosolubles e iones, aunque en ella existen sistemas de transporte activo para ciertas sustancias, como ami-

*Profesor de Farmacología y Anestesiología. Universidad Nacional Autónoma de México. Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza". Instituto Mexicano del Seguro Social. México, D.F.

**Profesor de Anestesiología. Jefe del Departamento de Anestesiología. Hospital "Ángel Leño". Universidad Autónoma de Guadalajara. Guadalajara, Jal.

Trabajo recibido: 10 de noviembre de 1990.

Aceptado: 30 de noviembre de 1990.

Correspondencia: Dr. Mario Villarejo Díaz. Comercio 46-306, Col. Escandón. C.P. 11800, México 18, D.F.

noácidos y la glucosa. El paso de sustancias a través de la BHE depende de su liposolubilidad, de la presencia de un sistema especializado de transporte y del tamaño molecular de las sustancias. El tamaño de los poros de la BHE es de aproximadamente $0.5 \mu\text{m}$.^{1, 2}

El cerebro constituye sólo el 2% del peso corporal; sin embargo, recibe cerca del 20% del gasto cardíaco. El flujo sanguíneo cerebral (FSC) es de 50 ml/100 g de tejido cerebral/min. El 75% del contenido cerebral es agua. Por tanto, en general se podría esperar que la concentración del agua, los electrólitos y los fármacos se equilibraran rápidamente entre la sangre y el cerebro. Sin embargo, muchas sustancias entran al tejido cerebral con mucha lentitud y algunas prácticamente no penetran al sistema nervioso central (SNC). Bajo ciertas condiciones patológicas, como en el traumatismo craneano, en la isquemia y en presencia de tumores cerebrales, la BHE pierde su integridad y los compuestos que se mantienen normalmente excluidos del cerebro, pasan rápidamente a su interior. Se desconoce si este fenómeno es consecuencia del "despegamiento" de las uniones estrechas o del incremento del transporte vesicular a través de las células que componen la BHE. En presencia de una Barrera hematoencefálica Intaca (BHEI) el agua se desplaza rápidamente a través de ella. El tiempo medio en que alcanza el equilibrio entre plasma-cerebro es de 3 minutos (determinado con óxido de deuterio). Se ha informado que la administración de agua destilada en gatos normales produce un aumento de la presión intracraneal (PIC). La administración de solución isotónica de glucosa al 5%, produce también un aumento de la PIC.³ El agua fluye del espacio intravascular al intracelular cuando se presenta hipoxia, la cual aumenta los niveles de lactato y por ende, la osmolaridad celular. El caso contrario se presenta al aumentar terapéuticamente la osmolaridad intravascular con el empleo de diuréticos osmóticos. De manera que tanto la disminución rápida de la uremia como las concentraciones elevadas de glucosa sanguínea (mayores de 600 mg/100 ml), pueden causar edema cerebral secundarios al movimiento del agua hacia el cerebro relativamente hiperosmótico, así mismo, la disminución rápida en la concentración plasmática de sodio, también producirá edema cerebral.^{4, 6}

En presencia de una BHEI, el sodio se mueve lentamente a través de ella. El tiempo medio para el equilibrio es de 2 a 4 horas. En la práctica se emplean soluciones isotónicas al 0.9% e hipertónicas al 3%. Cualquiera de éstas, aplicada en forma rápida, produce aumento de la volemia y por consiguiente del volumen sanguíneo cerebral (VSC), lo que ocasiona un aumento transitorio de la PIC, similar al obtenido con la aplicación rápida de manitol, pero de menor intensidad. Si en cambio se administran en períodos mayores de 20 minutos, la hipervolemia no será significativa. La glucosa hipertónica, disminuye la PIC inicialmente, pero se

produce un aumento de rebote en la PIC conforme se metaboliza la glucosa. Se ha reportado que niveles elevados de glucosa en sangre (de 200-500 mg/100 ml) intensifican el daño cerebral post-isquemia. Este daño puede estar relacionado con un aumento en los niveles cerebrales de lactato. Se ha demostrado aumento del daño cerebral en pacientes con glucemia mayor de 120 mg/100 ml.⁵

En presencia de una BHEI la albúmina y el manitol son excluidos del cerebro. Los efectos terapéuticos del manitol sobre el volumen cerebral dependen de una BHEI. En presencia de una lesión, conforme son más grandes las áreas cerebrales involucradas, el manitol se hace progresivamente menos eficaz.⁶

La excreción de manitol por la orina requiere de una cantidad significativa de agua libre. La diuresis osmótica secundaria a manitol también aumenta las pérdidas de sodio y potasio. Estas pérdidas son más intensas cuando se administran conjuntamente manitol y furosemida.⁶

CINETICA CEREBRAL DEL AGUA, SODIO, GLUCOSA, ALBUMINA Y MANITOL EN PRESENCIA DE UNA BARRERA HEMATOENCEFALICA ALTERADA

La BHEA se observa en muchos tipos de lesión cerebral; por ejemplo: accidente vascular cerebral (AVC), hemorragia subaracnoidea (HSA) y traumatismo craneoencefálico (TCE). Las áreas vecinas a tumores también pueden tener una BHEA. En general, un cerebro lesionado presenta áreas de BHEI y también áreas de BHEA. La BHEA se caracteriza por un aumento generalizado en la permeabilidad. Los gradientes de presión osmótica tienden a perderse y el movimiento del agua cerebral se torna una función de la presión hidrostática.^{7, 8} En presencia de una BHEA aumenta mucho la permeabilidad al sodio y las concentraciones cerebrales del ión, después de lesiones producidas experimentalmente, muestran concentraciones plasmáticas paralelas.⁴

Estudios en animales y en humanos han comprobado que los estados isquémicos cerebrales tienen peor pronóstico neurológico si cursan con hiperglicemia. Por tanto, las soluciones glucosadas no deben emplearse en casos de isquemia cerebral. Cuando se requiere evitar o controlar la hipoglucemia y se tiene que administrar glucosa, se debe emplear dextrosa al 5% en solución salina, en volúmenes no mayores de 250 ml/hora (12.5 g/h). El uso de dextrosa al 5% en agua debe evitarse, debido a que es una solución hipotónica y favorece la formación de edema cerebral.^{9, 10}

Los coloides como la albúmina, el hidroxietilstarch, el plasmanate y los dextranos en presencia de una BHEI son excluidos del cerebro; por tanto, su administración I.V. aumenta la presión oncótica intravascular, favorecen la salida de agua del espacio intracelular cerebral y

disminuyen la PIC.¹¹ El más empleado frecuentemente en pacientes neuroquirúrgicos con BHEI es la albúmina y una de sus indicaciones es la producción de hemodilución hipervolémica para el manejo o prevención del vasoespasmio asociado con hemorragia subaracnoidea. En estos casos, la albúmina produce aumento de la presión de perfusión cerebral (PPC), mejoría de la circulación colateral, disminución de la viscosidad sanguínea y por tanto, aumento del transporte de O₂.

El plasmanate se comporta clínicamente como la albúmina y el hidroxietilstarch tiene las mismas indicaciones y ventajas que ésta, pero menor costo y mayor duración del efecto. Los dextranos tienen efectos terapéuticos menos prolongados que los demás coloides y su uso ha perdido popularidad por ser potencialmente nefrotóxicos.

En presencia de una BHEA se produce un aumento notable en la permeabilidad de estos coloides hacia el tejido cerebral. En cuando al manitol, en presencia de una BHEA, éste se mueve hacia abajo de su gradiente de concentración. El movimiento del manitol hacia áreas con BHE rota, puede explicar el aumento de rebote en la PIC, que se observa después del empleo de manitol.^{12, 13}

EFFECTOS DE LA HIPERVOLEMIA

Se han observado aumentos agudos en la PIC, durante y después de la expansión rápida de volumen con solución salina al 0.9% y manitol. La hipervolemia también se ha implicado en los aumentos de rebote tardíos de la PIC, que pueden ocurrir con los diuréticos osmóticos. En algunos pacientes, la hipervolemia puede causar hipertensión arterial. Esto puede aumentar el edema cerebral y elevar la PIC cuando existe una BHEA.

EFFECTOS DE LA HIPOVOLEMIA

La restricción sola de agua no tiene efectos profundos sobre el volumen cerebral. Sin embargo, la restricción de agua asociada a deshidratación e hipovolemia pueden predisponer a hipotensión, que a su vez, puede producir disminución del FSC, sobre todo en pacientes con autoregulación alterada. Estos efectos sobre la presión arterial aumentan cuando la hipovolemia está asociada con ventilación a presión positiva y barbitúricos. El FSC puede disminuir por hipovolemia, aún si la presión arterial es normal. Por otro lado, la hipovolemia hace más difícil el control de vasodilatadores potentes e hipotensión deliberada. La hipovolemia también puede estar asociada con hipoxemia.⁷

REQUERIMIENTOS DE LIQUIDOS EN EL PACIENTE NEUROQUIRURGICO

1. Pérdidas insensibles: por vía aérea = 250 ml/24 horas, piel = 710 ml/24 horas, total = 1000 ml en 24 horas.

Estas pérdidas aumentan en presencia de fiebre y con la hiperventilación prolongada, empleando gases no humidificados.

2. Pérdidas de orina: 1000 a 2500 en 24 horas. Aumentarán de modo espectacular con diuréticos osmóticos y de Asa.

3. Déficit preoperatorio de líquido. Es variable y puede ser mayor en pacientes con TCE o grandes tumores que han recibido diuréticos y restricción de líquidos para el control de la PIC.

ESQUEMA PARA EL TRATAMIENTO CON LIQUIDOS EN NEUROANESTESIA

El objetivo principal del tratamiento con líquidos en pacientes neuroquirúrgicos es evitar la sobrehidratación, pero deben administrarse los líquidos suficientes para evitar la deshidratación excesiva y la descompensación cardiovascular. El líquido utilizado no es importante, aunque se deben evitar soluciones que contengan glucosa. Debe recordarse que la administración rápida de soluciones salinas isotónicas conducen a un aumento de la PIC. La solución salina hipertónica no se asocia a un aumento de la PIC.

CONSIDERACIONES ESPECIALES EN EL MANEJO DE LIQUIDOS

1. Manejo de líquidos en pacientes con masas supratentoriales.

En general, no se requiere reemplazar las pérdidas ocurridas durante la noche; sin embargo, se deben administrar líquidos si se sospecha hipovolemia.

Los líquidos de mantenimiento consisten en lactato de Ringer, a razón de 1 a 1.5 ml/kg/hora (70 a 100 ml/hora, aproximadamente). Las pérdidas de volumen deben ser reemplazadas según se requiera para mantener la estabilidad cardiovascular. El reemplazo de volumen debe hacerse con lactato de Ringer, albúmina al 5% o sangre. La administración rápida de líquidos debe evitarse para no aumentar la PIC. La administración de furosemida antes de manitol puede ayudar a disminuir el aumento de la PIC, que con frecuencia se observa con manitol. La sangre no requiere reemplazo si la pérdida es menor de 500 ml.¹³⁻¹⁵

Se deben hacer determinaciones, cuando menos cada hora, de los niveles séricos de sodio, potasio y glucosa. Las concentraciones de glucosa sanguínea mayores de 200 mg/100 ml, deben tratarse con insulina.

2. Manejo de líquidos en pacientes con TCE.

El enfoque en pacientes con TCE es similar al descrito para tumores supratentoriales; sin embargo, estos pacientes pueden estar severamente deshidratados, hipovolémicos, hipocalémicos e hiperosmóticos. Puede requerirse la corrección de estos problemas, antes de inducir la anestesia.^{11, 16}

3. Manejo de líquidos en aneurismas cerebrales.

El enfoque básico de líquidos en estos casos, es similar al que se describió antes. Sin embargo, estos pacientes muestran una tendencia a la disminución del volumen plasmático, a pesar de mantener una presión arterial, gasto cardíaco y presión capilar pulmonar en cuña normal. Para abordar la mayor parte de los aneurismas, se requiere un grado significativo de relajación cerebral, que se logra mediante hiperventilación, furosemina, manitol y drenaje del LCR.

Durante el abordaje del aneurisma, habitualmente se requiere de hipotensión deliberada. Sin embargo, la deshidratación y la depleción de volumen secundarios a la diuresis, pueden ocasionar una respuesta impredecible a los vasodilatadores. Muchos pacientes requieren de algún reemplazo de volumen, bien sea con albúmina al 5%, lactato de Ringer u otra solución salina equilibrada. Esto disminuirá la respuesta excesiva a vasodilatadores y permitirá un control más fácil y predecible de la presión arterial.¹⁶⁻¹⁸

Después de pinzar el aneurisma, en muchos centros se emplea la hipertensión leve a moderada, que junto con repleción de volumen disminuye el riesgo de vasoespasmo. Las pérdidas de líquidos se reemplazan con lactato de Ringer, albúmina al 5% o sangre, aún cuando la pérdida de sangre sea mínima. El reemplazo típico de líquidos es entre 1.5 a 3 lt.

4. Manejo de líquidos en lesiones de médula espinal (LME).

La lesión de la médula espinal por encima del nivel T₆ produce vasodilatación e hipotensión postural, como consecuencia de la pérdida del tono simpático por debajo de la lesión. Las lesiones al nivel de T₁ a T₄ eliminan la inervación simpática del nodo senoauricular y favorecen el predominio vagal sobre la frecuencia cardíaca.¹¹

Los pacientes con LME e hipotensión arterial pueden presentar choque hipovolémico como consecuencia de múltiples traumatismos concurrentes. Sin embargo, la presencia de una frecuencia cardíaca anormal no es un dato confiable para determinar la causa de la hipotensión. A pesar de que la taquicardia habitualmente acompaña al choque hipovolémico, la bradicardia puede corresponder a una causa neurogénica o ser la consecuencia de una depleción de volumen.^{11, 16, 18}

La presión arterial sistólica habitualmente se estabiliza en valores que oscilan entre los 90 a 100 mmHg, cifras que son consideradas adecuadas para la perfusión medular en posición supina. Sin embargo, la pérdida del tono simpático y de los mecanismos compensatorios a los cambios posturales, puede reducir la presión de la perfusión medular (PPM) durante los cambios de posición y durante los periodos de pérdida sanguínea operatoria. La PPM deberá ser mantenida con una sobrecarga racional de volumen con soluciones cristaloides o coloides, o con la administración de sangre. Para corre-

gir la bradicardia se puede administrar atropina de 0.4 mg a 1.0 mg I.V.

Debe recordarse que la PPM es la misma que la presión de perfusión cerebral (PPC), la PPC es igual a la presión arterial media (PAM) menos la presión intracraneal (PIC). En condiciones normales, la PPC es de 80 mmHg. Esto puede enunciarse: $PPC = PAM - PIC$, entonces la $PPM = PAM - PIC$.

Si la hipotensión persiste a pesar de la administración razonable de líquidos, el empleo cuidadoso de vasopresores, por ejemplo dopamina, ayudará a restaurar la pérdida de la vasoconstricción neurogénica, y normalizará rápidamente la presión sanguínea. Los pacientes que se encuentran en la fase aguda de la LME, tienen una capacidad de respuesta limitada a la sobrecarga de volumen. Por tanto, están predispuestos a desarrollar edema pulmonar. La colocación de un catéter venoso central o de un catéter en la arterial pulmonar, son esenciales para el monitoreo de la óptima reposición de volumen antes de la cirugía. El gasto urinario es una guía para la administración de líquidos, y deberá ser mantenido entre 0.5 a 1.0 ml/kg/h. Las pérdidas sanguíneas deben ser reemplazadas si el sangrado es superior a 500 ml.¹²

COMPLICACIONES DE LA REPOSICION DE LIQUIDOS Y ELECTROLITOS

En el paciente neuroquirúrgico, algunas complicaciones de la fluidoterapia que se presentan pueden llevar al coma posoperatorio o a convulsiones. Habitualmente estas complicaciones pueden ser evitadas mediante una monitorización cuidadosa y una rápida y apropiada evaluación de la reposición de líquidos.

1. Sobrehidratación

Con el deseo de prevenir la deshidratación, se puede administrar una cantidad excesiva de líquidos, sobre todo si más de una vena ha sido canalizada. Las pérdidas nocturnas de líquidos deben ser inicialmente reemplazadas. Generalmente si el balance de líquidos excede a 1 litro, debe sospecharse la existencia de cierto grado de sobrehidratación. Como consecuencia de esta situación, se puede producir una recuperación prolongada de la conciencia y una hiponatremia dilucional.¹¹

2. Hiponatremia

La retención de agua secundaria a la secreción de hormona antidiurética o a la excesiva administración de agua, puede producir hiponatremia. La producción de síndrome inapropiado de hormona antidiurética (SIADH), ha sido descrita en el 9 a 15% de los pacientes neuroquirúrgicos.

El tiempo transcurrido para el desarrollo de la hiponatremia marca los signos neurológicos observados. Cuanto más rápidamente se desarrolla, mayor cantidad de agua se desplazará hacia un cerebro hiperosmolar, lo que produce edema y alteraciones de la conciencia. Si el fenómeno se produce en forma más gradual, los cam-

bios en el estado mental del paciente pueden no observarse hasta que los niveles de sodio disminuyan hasta cifras cercanas a los 130 mEq/L.^{11, 7}

Cuando el sodio sérico cae por debajo de los 120 mEq/L, se desarrolla un cuadro con confusión y delirio, el cual progresa a convulsiones, temblores, afasia, hipo o hiperreflexia, hemiparesia, rigidez y coma. Una disminución aguda del sodio sérico por debajo de los 125 mEq/L puede producir daño cerebral irreversible dentro de las primeras doce horas. La cantidad de sodio necesario para corregir el déficit puede ser estimada de acuerdo con la siguiente ecuación:

(Concentración de sodio deseada) - (Concentración de sodio inicial) $\times$ 0.5 (Peso corporal en kg.) = mEq Requeridos de sodio.

La hiponatremia se trata con solución salina isotónica o hipertónica (3 ó 5%) con relación al tiempo transcurrido y de la severidad del déficit de sodio. Las soluciones hipertónicas deben ser utilizadas con cuidado por el riesgo de producir sobrecarga de volumen. Para promover un balance negativo de líquidos se puede administrar inicialmente 20 mg de furosemida.^{19, 11, 17}

La corrección de una hiponatremia severa debe ser realizada lentamente para evitar complicaciones neurológicas.

3. Hipernatremia

La depleción de agua debida a la diuresis y a la diabetes insípida son las causas más comunes de la hipernatremia. El tratamiento ha sido discutido previamente.²⁰ Pero no por los presentes autores.

4. Hipocalemia

Después de la administración combinada de manitol y furosemida, la hipocalemia aguda no es poco frecuente. Las complicaciones derivadas de la hipocalemia incluyen la potenciación de bloqueo neuromuscular, las arritmias cardíacas y aún paro respiratorio.

Los mineralocorticoides, la glucosuria y la alcalosis metabólica favorecen la excreción renal de potasio. Para tratar esta complicación se requiere un cuidadoso monitoreo de los niveles séricos de potasio y de registro electrocardiográfico seriado mientras se administra la infusión de potasio.¹¹

CONCLUSION

El empleo de soluciones cristaloides, coloides y sangre deben ser administradas racionalmente y combinar la fisiología de la BHE, la osmolaridad y la osmolaridad plasmática, el monitoreo continuo de la glicemia y parámetros hemodinámicos, con el fin de mantener al paciente en estado de normovolemia con una PIC y una perfusión cerebral adecuada.

REFERENCIAS

1. BERING E A, JR. *Water exchange of nervous system and cerebrospinal fluid.* J Neurosurg 1952; 9:275-287.
2. WEED L H, MCKIBBEN P S. *Pressure changes in the cerebrospinal fluid following intravenous injection of solutions of various concentrations.* Am J Physiol 192; 48:512-530.
3. BAKEY L, CRAWFORD J D, WHITE J C. *The effect of intravenous fluids on cerebrospinal fluid pressure.* Surg Gynecol Obst 1959; 99:48-52.
4. BAKEY L. *Studies in sodium exchange.* Neurology 1960; 10:564-571.
5. FISHMAN R A. *Effects of isotonic intravenous solutions on normal and increased intracranial pressure.* Arch Neurol Psych 1953; 70: 350-360.
6. CONTTREL J E, ROBUSTELLI A. *Furosemide and manitol induced changes in intracranial pressure and serum osmolarity and electrolytes.* Anesthesiology 1977; 47:28-30.
7. BINGHAM W F. *The limits of cerebral dehydration in the treatment of head injury.* Surg Neurol 1986; 25:340-345.
8. LAYON J A, KIRBY R R. *Fluids and electrolytes in the critically ill.* In: critical care. Ed by Civetta J M, Taylo R W and Kirby R R. 1st Ed pp 451-474. J.B. Lippincott Co., 1988.
9. SIEBER F E, SMITH D S. *Glucose: A reevaluation of its intraoperative use.* Anesthesiology 1987; 67:72-81.
10. TODD M M, CHADWICK H S, SHAPIRO H M. *Outcome after cardiac arrest. The role of plasma glucose.* Anesthesiology 1981; 55:A265.
11. FROST A M E. *Fluidoterapia en pacientes neuroquirúrgicos.* Actas, XX Congreso Latinoamericano, XXII Congreso Argentino de Anestesiología 1989; 160-164.
12. ALBIN M S, BUNEGIN B S, MARLIN A, ET AL. *Brain retraction pressure and cerebral perfusion.* Anesthesiology 1980; 53:S117.
13. SCHETTINI A, STAHURSKI B, YOUNG H F. *Osmotic and osmotic-loop diuresis in brain surgery. Effects on plasma and CSF electrolytes and ion excretion.* J Neurosurg 1982; 56:677-684.
14. HOLLADY F P, BEAN J R, YOUNG B, ET AL. *Cerebral vascular response to moderate blood loss: Modification by hypertension.* Stroke 11983; 14:765-768.
15. CHEN R Y Z, FAN F C, SCHUESSLER G B. *Regional cerebral blood flow and oxygen consumption of the canine brain during hemorrhagic hypotension.* Stroke 1984; 115:343-350.
16. PROUGH D S, JOHNSON J C, STUMP D A, STULLKEN E H, POOLE JR, G V, HOWARD G. *Effects of hypertonic saline versus lactated Ringer's solution on cerebral oxygen transport during resuscitation from hemorrhagic shock.* J Neurosurg 1986; 64:627-632.
17. TODD M M, TOMMASINO C, MOORE S. *Cerebral effects of isovolemic hemodilution with a hypertonic saline solution.* J Neurosurg 1985; 63:944-948.
18. RUDEHIL A, LASENKRANSER M, LINDQUIST C, ET AL. *Effects of manitol on blood volume and central hemodynamics in patients undergoing cerebral aneurysm surgery.* Anesth Analg 1983; 62:875-880.
19. WORTHLEY L I, COOPER D J, JONES N. *Treatment of resistant intracranial hypertension with hypertonic saline.* J Neurosurg 1988; 68:478-481.
20. GIPSTEIN R M, BYLE J D. *Hypertatremia complication prolonged mannitol diuresis.* N Engl J Med 1985; 272:1116-1117.