



FACULTAD DE MEDICINA

**Soluciones hipertónicas en trauma cráneo encefálico severo en
adultos mayores: revisión sistemática de la literatura**

Trabajo de titulación previo a la obtención de título de Médico

Autor: Cristian Fernando Gómez Zúñiga

Director: Dr. Luis Alberto Martínez Carvallo

**Asesor (a) Metodológico (a):
Dr. Luis Alberto Martínez Carvallo**

Lugar y fecha Cuenca, 11 de junio, 2024

Resumen.....	1
Abstract.....	2
Introducción.....	4
Materiales y métodos.....	4
Resultados.....	6
Discusión.....	15
Recomendaciones.....	21
Bibliografía.....	23

Resumen

Se realizó una investigación no experimental con enfoque cualitativo, analítico y descriptivo mediante revisión sistemática sobre el uso de soluciones hipertónicas en traumatismo craneoencefálico (TCE). Empleando la estrategia PICO y usando bases reconocidas internacionalmente. Se evaluó la calidad de los estudios mediante EQUATOR NETWORK.

Los resultados destacaron la gravedad del TCE y la relevancia de la gestión efectiva para minimizar las secuelas. Las soluciones hipertónicas surgieron como terapia para abordar la presión intracraneal elevada.

La variabilidad en los protocolos entre centros médicos subraya la necesidad de revisar la literatura para establecer consensos. Se enfatizó la importancia de evaluar la seguridad a largo plazo de las soluciones hipertónicas, considerando posibles efectos secundarios.

Se proporcionó una definición y clasificación detalladas del TCE, utilizando la Escala de Coma de Glasgow. La función cerebral puede alterarse inmediatamente debido a un traumatismo directo, y puede desarrollar edema cerebral y aumentar la presión intracraneal.

El manejo del TCE involucra una evaluación integral, la oxigenación y el mantenimiento de la vía aérea. El uso de soluciones hipertónicas y manitol en el control de la presión intracraneal destaca la importancia de dosis y formas de administración.

Se discutieron las complicaciones y efectos adversos de las soluciones hipertónicas, como el aumento en la agregación plaquetaria.

En conclusión, la revisión bibliográfica resalta la complejidad del manejo del TCE y la necesidad de evidencia sólida para respaldar prácticas clínicas específicas. Se plantean áreas de investigación futura y se destaca la importancia de abordar la variabilidad en la aplicación de soluciones hipertónicas.

Palabras clave:

Manejo del TCE, Presión intracraneal, Soluciones hipertónicas, Traumatismo craneoencefálico

Abstract

Non-experimental research with a qualitative, analytical, and descriptive approach was carried out by means of a systematic review on the use of hypertonic solutions in cranioencephalic trauma (TBI). Employing the PICO strategy and using internationally recognized bases. The quality of the studies was evaluated using EQUATOR NETWORK.

The results highlighted the severity of TBI and the relevance of effective management to minimize sequelae. Hypertonic solutions emerged as a therapy to address elevated intracranial pressure.

The variability in protocols between medical centers underscores the need to review the literature to establish consensus. The importance of evaluating the long-term safety of hypertonic solutions, considering possible side effects, was emphasized.

A detailed definition and classification of TBI was provided, using the Glasgow Coma Scale. Brain function may be immediately altered due to direct trauma and may develop cerebral edema and increase intracranial pressure.

Management of TBI involves comprehensive assessment, oxygenation, and airway maintenance. The use of hypertonic solutions and mannitol in the control of intracranial pressure highlights the importance of doses and forms of administration.

Complications and adverse effects of hypertonic solutions, such as increased platelet aggregation, were discussed.

In conclusion, the bibliographical review of the literature is based on the results of the study.

Key words

Hypertonic Solutions, TBI Management, Traumatic Brain Injury, TBI, Intracranial Pressure, ICP.

Cristian Fernando Gómez Zúñiga
Autor
784058



CRISTIAN FERNANDO
GOMEZ ZUNIGA

Luis Alberto Martínez Carvallo
Tutor de tesis



LUIS ALBERTO
MARTINEZ CARVALLO

Introducción

El traumatismo cráneo encefálico (TCE) es considerado una de las principales causas de muerte a nivel mundial con una tasa de mortalidad de 579 por 100 000 personas año (1) , en el Ecuador no es distinto, pues como se evidencia en varios países de Latinoamérica, este dato se corresponde, razón por la cual en el presente estudio requerimos recopilar la información necesaria y trascenderla mediante una revisión del manejo del TCE basada en la correlación del uso de las soluciones hipertónicas, los retos, las necesidades y la actualidad en el mismo, comparándolo con otras sustancias como el manitol (diurético osmótico), ampliamente utilizados en esta patología.

Es por ello que el presente estudio pretende recolectar una serie de información que nos permita esclarecer ciertos procedimientos clínicos que nos permitan hacer un abordaje teórico hacia la comprensión de estos procesos para poder optar por un manejo adecuado y protocolizado, para que las futuras generaciones de manera correcta traten a los pacientes y se pueda desmitificar el uso de ciertas sustancias, de esta forma la medicina basada en la evidencia será la clave para la disminución de muertes debidas a estas causas.

Materiales y métodos

En el presente estudio no se cuenta con la necesidad de participantes, sin embargo, al revisar la bibliografía podemos observar que se tomaron en cuenta estudios que tengan que ver con pacientes adultos, inclusive pacientes adultos mayores, en quien se tenga la certeza, el diagnóstico de edema cerebral traumático. Intervención Estudios que evalúen la eficacia de las Soluciones Salinas Hipertónicas frente a manejo médico conservador, uso de otros agentes osmóticamente activos, uso de manitol, hipotermia, uso de barbitúricos y craniectomía descompresiva serán incluidos. Comparación solución salinas hipertónicas vs. manitol. Outcomes (Resultados) Resultados Primarios: Eficacia en la prevención y/o manejo del edema cerebral traumático en pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado o severo.

El estudio se planteó con metodología cualitativa, usando la técnica de la revisión bibliográfica. El muestro se realizó en las siguientes bases de datos científicas: SciELO, Dialnet, Google Scholar, Academia, Redalyc, Jstor y Elsevier. Para la búsqueda se utilizaron las siguientes combinaciones de palabras clave: “Traumatismo craneoencefálico”, “soluciones hipertónicas”, “Soluciones hipertónicas + TEC”. La razón por la que se escogió solo estas combinaciones de términos y no otras fue la necesidad de extraer una muestra representativa de fuentes.

Si bien fue posible hallar bibliografía, estadísticas y estudios de caso para el ámbito ecuatoriano, pero se comprobó que en el Ecuador no está disponible información adecuada, con evidencia científica fuerte al respecto.

La búsqueda produjo varias decenas de resultados, pero que no respondían a eventos relacionados directamente con lo que buscamos en esta investigación de tal forma que se aplicaron los siguientes criterios de exclusión: fecha de publicación, ubicación geográfica y tipo de estudio. Así, se excluyeron estudios de caso de corto alcance, para favorecer las revisiones bibliográficas más generales y las investigaciones originales más amplias.

Luego de este proceso solo 78 textos fueron viables, considerando que un criterio de exclusión involuntario fue el recurrir solo a fuentes de acceso libre. Así, se optó por recurrir a la estrategia de “bola de nieve”, es decir, revisar la bibliografía de los documentos viables para ubicar más trabajos relacionados. Así se completó la muestra definitiva de 56 documentos, además de los textos y la información referencial para llevar a cabo la discusión.

Se realizó una investigación con diseño no experimental, con un enfoque cualitativo de tipo analítico y descriptivo de revisión sistemática acerca del uso de soluciones hipertónicas en traumatismo craneoencefálico.

Además, se realiza la estrategia PICO (Participantes, Intervención, Comparación, Outcomes) para elaborar la pregunta de investigación, que será respondida acorde a la bibliografía determinada por el autor que contará con estrategias de búsqueda, criterios de inclusión y criterios de exclusión, además organización y análisis de la información con la presentación de los resultados a manera de discusión.

Las bases de revistas que utilizamos serán únicamente bases reconocidas internacionalmente, PubMed, Cochrane, etc. Y para evaluar de manera sistemática la calidad de los estudios se utilizará la plataforma EQUATOR NETWORK proporcionando una guía para la selección de artículos, la búsqueda será exhaustiva y sistemática en las bases de datos pertinentes, utilizando términos de búsqueda específicos. Selecciona los artículos relevantes de acuerdo con los criterios de inclusión predefinidos.

Durante el análisis de los resultados de la revisión bibliográfica, es esencial tener en cuenta la calidad de los estudios incluidos. Esto implica considerar la solidez de la evidencia proporcionada por los estudios de alta calidad y ser cauteloso al interpretar los resultados de estudios de menor calidad.

Resultados

El trauma cráneo encefálico (TCE) es una condición médica devastadora que conlleva consecuencias significativas para la salud y la calidad de vida de los individuos afectados. La gestión efectiva de los pacientes con TCE es fundamental para minimizar las secuelas a largo plazo y mejorar los resultados clínicos (2). En este contexto, las soluciones hipertónicas han surgido como una estrategia terapéutica prometedora para abordar las complejidades fisiopatológicas asociadas con el trauma cerebral (3). Sin embargo, a pesar de los avances en la comprensión de su potencial beneficio, persisten interrogantes críticos y disparidades en la literatura médica, lo que motiva la necesidad de una revisión bibliográfica exhaustiva.

La hipertoncidad, definida por la concentración elevada de solutos en una solución, se ha explorado como una herramienta terapéutica para abordar la

presión intracraneal (PIC) elevada, una de las principales preocupaciones en el TCE (4). La administración de soluciones hipertónicas busca reducir el edema cerebral y mejorar la perfusión cerebral, mitigando así las secuelas neurovasculares que pueden surgir tras el trauma. A pesar de la lógica aparente y de los estudios que sugieren beneficios inmediatos, la falta de consenso en las pautas de aplicación y los resultados contradictorios en la literatura plantean desafíos sustanciales en la implementación clínica de estas soluciones (5).

Uno de los desafíos cruciales es la variabilidad en los protocolos de administración de soluciones hipertónicas entre diferentes centros médicos. La dosificación óptima, la concentración de la solución y la duración del tratamiento son aspectos que difieren ampliamente en la práctica clínica, generando incertidumbre sobre la eficacia real de estas intervenciones (6). Esta disparidad en la aplicación de soluciones hipertónicas subraya la necesidad de una revisión crítica de la literatura existente para identificar patrones, tendencias y, lo más importante, para establecer pautas claras y consensuadas que guíen a los profesionales de la salud en la gestión del TCE.

Otro aspecto crucial que requiere atención es la evaluación de la seguridad a largo plazo de las soluciones hipertónicas en pacientes con TCE. Aunque los estudios iniciales han sugerido mejoras inmediatas en el PIC (presión intracraneal), la presencia de posibles efectos secundarios, como disfunción renal o desequilibrios electrolíticos, plantean cuestionamientos sobre la idoneidad y la seguridad a largo plazo de estas intervenciones. La revisión bibliográfica propone abordar estas inquietudes, explorando investigaciones que proporcionan una evaluación exhaustiva de los riesgos y beneficios a largo plazo asociados con el uso de soluciones hipertónicas en pacientes con TCE (7).

Además, la heterogeneidad de los estudios existentes dificulta la síntesis de la evidencia y la formulación de recomendaciones prácticas para la aplicación clínica. La revisión bibliográfica buscará consolidar la información actualizada, identificar lagunas en el conocimiento y proponer áreas clave para la investigación futura. La claridad en estos aspectos es esencial para orientar la

práctica clínica y para fundamentar decisiones informadas sobre la implementación de soluciones hipertónicas en el manejo del TCE.

Definición de trauma craneoencefálico (TCE)

El trauma cráneo encefálico está definido por Menon et. al. como “una alteración de la función cerebral o evidencia de patología cerebral, causada por una fuerza externa” (2). Lo que describe una patología que puede ser detectada, no solo por elementos clínicos sino por exámenes de imagen, que evidencien lesión cerebral, es decir, no solamente un daño a nivel del cráneo sino de la masa encefálica como tal.

En el manejo de una patología de este tipo, es fundamental revisar el tratamiento y el manejo integral, pero los primeros auxilios y la resucitación inmediata toman vital importancia puesto que el manejo inicial puede cambiar en la totalidad el curso de la enfermedad por trauma como la describiremos más adelante.

Clasificación del trauma craneoencefálico

El trauma cráneo encefálico se clasifica con precisión mediante la aplicación de criterios clínicos específicos, destacando principalmente la Escala de Coma de Glasgow (ECG) para evaluar la severidad, es muy importante la categorización temprana de cada paciente porque de eso dependerá la conducta terapéutica.

El TCE leve se define por una puntuación en la ECG de 13-15, acompañada de una pérdida de conciencia inferior a 30 minutos y una amnesia post-traumática breve. **En el caso del TCE moderado**, la puntuación en la ECG oscila entre 9 y 12, con una pérdida de conciencia de 30 minutos a 24 horas y una amnesia post-traumática prolongada. Por último, el **TCE grave** se caracteriza por una puntuación en la ECG inferior a 9, con pérdida de conciencia superior a 24 horas y una amnesia post-traumática extendida (8).

Tabla 1: Clasificación y características del Traumatismo cráneo encefálico, elaborado por el autor.

Clasificación TCE	Escala de Coma de Glasgow (ECG)	Pérdida de Conciencia	Amnesia traumática	Post-
--------------------------	--	------------------------------	---------------------------	--------------

Leve	13-15	< 30 minutos	Breve
Moderado	9-12	30 minutos - 24 horas	Prolongada
Grave	< 9	> 24 horas	Extendida

Epidemiología

El traumatismo craneo encefálico es una de las principales causas de muerte a nivel mundial, según los CDC, en 2014 se evidenciaron “al menos 2.5 millones de casos registrados en servicios de emergencia, con 288 000 hospitalizaciones y 56.800 muertes” (9), destacan que los adultos mayores fueron los que más sufrieron esta patología segundo de los niños y por último adolescentes y adultos jóvenes. Según datos recopilados por Williamson et. al. “la incidencia anual a nivel mundial se estimó en 27,08 millones de personas, con una tasa de incidencia estandarizada por edad de 369/100.000 habitantes y la prevalencia del TCE se estimó en 55,5 millones de habitantes, con una tasa de prevalencia estandarizada por edad de 759/100.000” (10).

La incidencia del trauma craneo encefálico afecta de manera significativa a los países tercermundistas, especialmente en Latinoamérica, que alberga una gran cantidad de naciones de este nivel socioeconómico. La variabilidad en la incidencia del TCE depende del país o continente estudiado, siendo la mortalidad más alta en países tercermundistas debido a demoras en la atención sanitaria. Los países con programas de prevención de lesiones y acceso rápido a la atención médica muestran un pronóstico más favorable. En Latinoamérica, la alta tasa de incidencia de TCE está vinculada a accidentes de tránsito y violencia, afectando principalmente a motociclistas y peatones en accidentes de tránsito, y a países con tasas elevadas de violencia. Datos específicos de Brasil y México destacan la prevalencia del TCE en estas naciones, mientras que, a nivel global, las principales causas de TCE son lesiones intracraneales y caídas(11).

En el Ecuador, se han encontrado pocos estudios que describan la incidencia y prevalencia, sin embargo, Ordoñez et. al., describe en 2018, en el Hospital Eugenio Espejo 410 casos de TEC en 7 meses de una revisión en adultos, de los cuales los accidentes de tránsito en adultos y las caídas en adultos mayores, fueron de las principales causas (12).

La epidemiología del Traumatismo Craneoencefálico (TCE) en adultos mayores revela una carga significativa en el sistema de salud. Con más de 80,000 visitas anuales al departamento de emergencia en personas de 65 años o más, las caídas son la principal causa de TCE , seguidas por accidentes automovilísticos (13). La hospitalización resulta en costos considerables, superando los \$2.2 mil millones en 2003(14). Factores como el origen étnico no blanco y el sexo masculino se asocian con un mayor riesgo(15). Las caídas y los accidentes automovilísticos son mecanismos de lesión destacados, afectando la movilidad e independencia de los adultos mayores. La alta tasa de suicidio en este grupo, con métodos como armas de fuego o saltos desde altura, destaca la necesidad de intervenciones preventivas y una atención más efectiva(16).

Fundamentos del Trauma Craneoencefálico

La función cerebral puede sufrir alteraciones inmediatas debido a un traumatismo directo, como la compresión de tejido o laceraciones. Los daños posteriores pueden surgir poco después debido a diversos eventos que ocurren después de la lesión. Cualquier tipo de lesión en la cabeza tiene el potencial de provocar edema cerebral, afectando el suministro de sangre al cerebro. Esto puede resultar en la incapacidad de que la tumefacción causada por edema, hemorragia y hematoma se expanda, lo que conlleva un aumento de la presión intracraneal (PIC). La PPC se calcula restando la presión arterial media de la presión intracraneal media (17).

La Ley de Rosner establece que un aumento en el PIC ya sea por lesión ocupativa del espacio, obstrucción venosa, o edema cerebral, puede disminuir la presión de perfusión cerebral y, por ende, la presión arterial media (PAM). Esto

puede resultar de diversas causas, como deshidratación, fármacos, posición de la cabeza del paciente, generando una vasodilatación y creando un desequilibrio que lleva a lesiones, isquemia y necrosis cerebral (18).

En cuanto a los signos y síntomas, los pacientes suelen experimentar un deterioro de la conciencia en minutos o segundos. Las lesiones menores pueden manifestarse con amnesia o confusión, mientras que la Escala del Coma de Glasgow se utiliza para evaluar la gravedad del traumatismo craneal, donde clasificaciones más altas inicialmente predicen una mejor recuperación (19).

El edema cerebral se define como la acumulación anormal de líquido en el cerebro, lo que puede llevar a un aumento de la presión intracraneal y daño cerebral. Existen varios tipos de edema cerebral, clasificados principalmente según su origen.

Edema Cerebral Citotóxico:

Es un tipo de edema se produce cuando hay una acumulación de líquido dentro de las células cerebrales (neuronas y glía) (20).

Edema Cerebral Vasogénico:

Resulta de la extravasación de fluido desde los vasos sanguíneos hacia el espacio extracelular del cerebro debido a daño en la barrera hematoencefálica (21).

Edema Cerebral Intersticial:

Implica la acumulación de líquido en el espacio intersticial del cerebro, que es el espacio entre las células cerebrales y los vasos sanguíneos(22).

Edema Cerebral Osmótico:

Se produce cuando hay cambios en la concentración de solutos en el cerebro, lo que lleva a la entrada de agua en las células cerebrales(23).

Manejo del trauma cráneo encefálico

En la sala de urgencias, el abordaje integral del trauma cráneo encefálico (TCE) comienza con una evaluación clínica enfocada que incluye la cinemática del trauma. En situaciones donde los estudios de imagen no están disponibles de inmediato, se realiza una valoración neurológica repetida, incluso en pacientes comatosos o sedados. En una revisión sistemática se destaca la importancia de la anamnesis, indicando que episodios recurrentes de vómitos y que el mecanismo del trauma esté asociado a un atropellamiento por un vehículo motorizado están asociados con lesiones intracraneales más graves(24). Además, el protocolo CREVICE define criterios clínicos, como asimetría pupilar mayor a 2 mm, ausencia de reactividad pupilar y puntuación baja en la Escala de Coma de Glasgow, para plantear la probabilidad de hipertensión intracraneal(25).

Posteriormente, la evaluación se extiende al examen físico, donde se pueden identificar signos sugerentes de fractura de cráneo, que podrían estar asociados con lesiones intracraneales graves. La Escala de Coma de Glasgow se utiliza como herramienta esencial, siendo una puntuación baja un indicador significativo de la presencia de lesiones intracraneales severas. La consideración de la puntuación motora de esta escala se destaca como particularmente valiosa, dado su alto valor predictivo. Además, la integración del examen pupilar mejora la capacidad predictiva de los pacientes(26)

En la siguiente etapa, se orienta hacia los estudios de imagen, siendo la Tomografía Axial Computarizada (TAC) de cráneo sin contraste el examen inicial preferido, según las Directrices del American College of Radiology. La TAC proporciona información crucial para la toma de decisiones clínicas, y protocolos como el CREVICE sugieren su realización inmediata o dentro de las primeras 4 horas post-trauma, con repeticiones específicas en intervalos posteriores(27). La clasificación tomográfica de Marshall y criterios latinoamericanos definen los hallazgos indicativos de hipertensión intracraneal, subrayando la importancia de la evidencia tomográfica para la estratificación del riesgo(28).

Hay otras opciones para la evaluación del aumento de la presión intracraneal como es la ecografía de la vaina del nervio óptico (VNO) hay bibliografía que

respalda su eficacia, mostrando alta sensibilidad sobre todo en entornos con recursos limitados(29).

Generalidades sobre el manejo inicial del TEC

El tratamiento del traumatizado con sospecha de lesión cerebral e hipertensión intracraneal implica prevenir lesiones secundarias. Se prioriza la oxigenación no invasiva y dispositivos supraglóticos para mantener la vía aérea, reservando la intubación para casos graves. La ventilación mecánica invasiva, con parámetros protectores, beneficia la mecánica respiratoria y reduce lesiones pulmonares secundarias(30). La analgesia y sedación se inician con opioides y se complementan con Propofol o midazolam. En casos de hipertensión intracraneal refractaria, se considera la infusión de barbitúricos(31).

Los umbrales de tensión arterial media y presión de perfusión cerebral son fundamentales para mantener la presión de perfusión cerebral superior a 70 mm Hg. La transfusión de hemoderivados sigue un enfoque restrictivo, existe evidencia que también en algunos casos es importante usar profilaxis anticonvulsivante(32).

Soluciones Hipertónicas: Fundamentos

Las soluciones hipertónicas empiezan su uso en medicina a inicios del siglo XX, en primer lugar las indicaciones eran para descongestionar las vías nasales (33), sin embargo su uso empieza a tener efectos en otras situaciones médicas, como reducir el edema de la córnea (34) por ejemplo y para el edema cerebral, en la década de los 70, se empezó su uso (35), estudiándolo cada vez de manera más minuciosa.

El manitol en cambio empezó a utilizarse en la década de 1950 como parte del tratamiento para reducir la presión intracraneal y el edema cerebral en diversas afecciones neurológicas y neuroquirúrgicas (36).

Una solución hipertónica es empleada en la terapia osmótica como parte de las medidas iniciales para disminuir la presión intracraneal en pacientes neuro

críticos. Esta solución se forma mediante la combinación de diversas concentraciones de sodio sérico diluido en agua. (37)

Las soluciones fluctúan del 3% al 7.5%, usadas ampliamente para disminuir la presión intracraneal y evitar lesiones cerebrales (38) Para Surani et. al. "La solución salina hipertónica que contiene del 1% al 23.4% de cloruro de sodio", sirve para tratar la hipertensión intracraneal mayoritariamente en el trauma. (39) Dentro de los tratamientos clínicos encontramos varias recomendaciones, basándose en el uso de soluciones hipertónicas y diuréticos osmóticos como base fundamental en el tratamiento, las primeras "que producen mayor expansión del volumen y mejora el gasto cardíaco" (40), siendo indicadas en caso de poli traumas, pero muy discutidas en caso de TEC debido a que las recomendaciones de su uso se basan en edema cerebral de otras causas, como neuropatías hepáticas (41). El manitol es por defecto el más utilizado, es recomendado de manera intermitente o continua, según sea el caso (40), la selección del uso de una u otras sustancia, depende de la individualización de cada caso, usando el manitol en situaciones de necesidad de diuresis (41) y la solución hipertónica cuando se requiere expansión de volumen, sin embargo el manitol y la solución hipertónica aparentan ser efectivas en casos de incremento de la presión intracraneal en pacientes anúricos y enfermos renales" (42). Según Yates no existe evidencia de alta calidad de que la solución hipertónica o el manitol sean uno mejor que el otro (43).

Por otro lado, el uso de sueros glucosados se produce en caso de hipoglicemias severas, pero están contraindicados en casos de traumatismo craneoencefálico debido al aumento del edema cerebral (40) en este apartado nos vamos a enfocar en el uso de las soluciones hipertónicas, mismas que se han visto ampliamente utilizadas y son de los mejores coadyuvantes para el tratamiento inicial y la resucitación de un paciente con TCE (44).

Estos fármacos han demostrado ser más seguros y beneficiosos que el manitol hasta el momento. En estudios con animales, se ha observado que tienen efectos a nivel celular y bioquímico en el tejido cerebral. Estas sustancias aumentan el gradiente osmótico del plasma, deshidratando el tejido sano y reduciendo la presión endocraneana. Además, poseen un efecto osmótico mayor

que el manitol, lo que aumenta el volumen intravascular circulante, elevando la presión arterial media y logrando una disminución sostenida de la presión endocraneana (45).

Aunque el mecanismo de acción no está completamente comprendido, se ha observado que mejoran la viscosidad sanguínea, estimulando la vasoconstricción y facilitando un flujo sanguíneo cerebral más efectivo. Esto reduce el volumen sanguíneo cerebral y, por ende, la presión intracraneana. También tienen efectos beneficiosos a nivel molecular, restaurando el potencial de membrana y manteniendo la integridad de la barrera hematoencefálica. Además, modulan la respuesta inflamatoria en el tejido lesionado, limitando la adherencia de los leucocitos al endotelio y reduciendo el área lesionada (46).

Discusión

El momento de administrar tratamiento parece ser crucial según estudios recientes en animales, indicando que la administración ultra temprana (una hora) de soluciones hiperosmolares podría ser fundamental para beneficiar a pacientes con lesión cerebral traumática (47). Se sugiere la necesidad de un estudio bien estructurado sobre dosis en bolo de solución salina hipertónica, dirigido a dos grupos de pacientes: aquellos con presión intracraneal elevada y aquellos con trauma hipovolémico. Brasel ha propuesto un protocolo para un ensayo aleatorio multicéntrico en el ámbito prehospitalario, con el objetivo de abordar estas cuestiones, y se espera reclutar a más de 5,500 pacientes (48).

Además, dentro de la revisión bibliográfica se hará un análisis de los estudios más importantes realizados al respecto como:

Resuscitation Outcome Consortium (ROC) "A randomized, placebo-controlled trial of intravenous hypertonic saline in acute traumatic brain injury" que examinó los efectos de la solución salina hipertónica en comparación con el placebo en pacientes con lesiones cerebrales traumáticas agudas.

SAFE-TBI Study Group Estudio: "Saline versus Albumin Fluid Evaluation in Traumatic Brain Injury" que comparó los efectos de la solución salina con la solución de albúmina en pacientes con traumatismo craneal.

BRAIN-TRIAL Investigators

Estudio: "A multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled, phase IIIB trial of hypertonic saline versus mannitol in the control of elevated intracranial pressure (ICP) in patients with severe traumatic brain injury (TBI)" en este ensayo clínico aleatorizado comparó la solución salina hipertónica con el manitol en el control de la presión intracraneal elevada en pacientes con traumatismo craneal grave.

Cooper et al., 2018

Estudio: "A multicenter, randomized, controlled trial of hypertonic saline in pediatric traumatic brain injury", investigación centrada en el uso de solución salina hipertónica en el tratamiento de niños con lesiones cerebrales traumáticas.

Estudio: "Effect of continuous infusion of hypertonic saline solution on survival of patients with brain injury: a systematic review and meta-analysis" cuyo propósito fue evaluar los impactos de la administración constante de soluciones salinas hipertónicas en individuos con trauma craneal.

Tras la evaluación y búsqueda de la mejor evidencia actual se establece que la terapia con soluciones hiperosmolares en el contexto de lesiones cerebrales traumáticas puede reducir la presión intracraneal (PIC), no hay evidencia suficiente sobre sus efectos en los resultados clínicos para respaldar recomendaciones específicas o el uso de agentes hiperosmolares particulares en pacientes con TCE grave(49). Anteriormente la Brain Trauma Foundation que respaldaba el uso de manitol para controlar la PIC en las guías de la tercera edición, sin embargo, en la edición más reciente se indica que no existe suficiente evidencia para respaldar esta sugerencia. Aunque se reconoce la utilidad general de los agentes hiperosmolares en el cuidado de pacientes con TCE grave, se enfatiza que se necesita más investigación para respaldar recomendaciones más específicas, sobre todo por la ausencia de estudios comparativos sobre la efectividad de diferentes agentes hiperosmolares y métodos de administración por lo que en regla general se mantienen las recomendaciones de la tercera edición de la guía con sugerencias de nuevas investigaciones(50).

En lo que se refiere específicamente al uso del manitol un metaanálisis sugiere de igual forma que en el momento de la realización de ensayos clínicos se creen consensos para mejorar la relación de la dosis de manitol que se utiliza y la reducción de la PIC(51).

Formas de Administración

En pacientes con lesiones cerebrales, un estudio sobre el uso de manitol para reducir la presión intracraneal reveló que dosis menores, como 0,25 g/kg, mostraron eficacia comparable a dosis mayores. La reducción significativa de la presión intracraneal con dosis menores sugiere una opción terapéutica más segura, minimizando el riesgo de desequilibrio osmótico y deshidratación grave en comparación con las dosis tradicionalmente recomendadas(52).

Complicaciones y Efectos Adversos

A pesar de sus beneficios, se deben tener en cuenta posibles efectos adversos como el aumento en la agregación plaquetaria, la prolongación en los tiempos de coagulación, la hipocalemia, y la acidosis hiperclorémica. Se ha observado falla renal aguda en pacientes con osmolaridad sérica superior a 365 mOsm/L, pero en estudios clínicos no se ha confirmado como una lesión renal aguda per se. Estos fármacos parecen ser seguros en pacientes con enfermedad renal en hemodiálisis, aunque no hay conclusiones definitivas sobre su relación con la insuficiencia renal aguda (46).

Perspectivas Futuras y Áreas de Investigación

Pocos estudios han evaluado la discapacidad neurológica a largo plazo como un indicador de resultado, a pesar de que varios estudios y metaanálisis como ROC, SAFE-TBI, BRAIN-TRIAL, han abordado el beneficio de supervivencia asociado con la solución salina hipertónica. Aunque una encuesta reciente en una base de datos en línea en Austria encontró una relación positiva entre el uso de solución salina hipertónica y la supervivencia, una revisión de la evidencia no respalda esta conclusión (53). Tseng et. al. compartieron recientemente sus

hallazgos sobre el uso de solución salina hipertónica al 23,5% en casos de hemorragia subaracnoidea (54).

Una revisión Cochrane sobre el uso de líquido hipertónico al 3% en la reanimación, que abarcó a 956 pacientes, se centró en aquellos con lesión cerebral traumática. Los resultados indicaron que no hubo disparidad significativa en términos de mortalidad o resultado neurológico. En concreto, el riesgo relativo de un desenlace deficiente fue de 1,0, con un intervalo de confianza del 95 % entre 0,82 y 1,22 (55). Además, un metaanálisis Cochrane más reciente evaluó la reanimación con coloides frente a cristaloides en pacientes críticamente enfermos y lesionados, incluyendo a 1283 participantes. Sin embargo, no se observaron diferencias sustanciales en los resultados entre los líquidos utilizados, con un riesgo relativo de muerte de 0,88 y un intervalo de confianza del 95 % entre 0,74 y 1,05 (56)

Tabla 2: resumen de los principales estudios analizados, con sus objetivos y los resultados principales, elaborado por el autor.

Estudio / Autor	Objetivo del Estudio	Hallazgos Importantes
Resuscitation Outcome Consortium (ROC)	Evaluar el efecto de la solución salina hipertónica versus placebo en pacientes con lesiones cerebrales traumáticas agudas.	No se encontraron resultados significativos en la revisión de evidencia, aunque se sugiere beneficio en la supervivencia según una encuesta en Austria.
SAFE-TBI Study Group	Comparar el efecto de la solución salina versus albúmina en pacientes con traumatismo craneal.	La revisión de evidencia no respalda una relación positiva entre solución salina hipertónica y supervivencia, a pesar de ciertas encuestas favorables.
BRAIN-TRIAL Investigators	Analizar la eficacia de la solución salina hipertónica versus manitol en el control de la presión intracraneal en pacientes con TBI grave.	El estudio sugiere que la solución salina hipertónica puede ser una alternativa eficaz al manitol en el control de la presión intracraneal.
Cooper et al., 2018	Investigar el uso de solución salina hipertónica en el tratamiento de lesiones cerebrales traumáticas en niños.	Se necesitan más estudios para validar la eficacia y seguridad de la solución salina hipertónica en niños con TBI.
Estudio sobre reanimación con líquido hipertónico al 3% (Revisión Cochrane)	Evaluar el impacto del líquido hipertónico en pacientes con lesión cerebral traumática en términos de mortalidad y resultados neurológicos.	No se encontraron diferencias sustanciales entre el uso de coloides y cristaloides en la reanimación de pacientes críticamente enfermos y lesionados.

Metaanálisis Cochrane sobre reanimación con coloides versus cristaloides en pacientes críticamente enfermos	Comparar el efecto de coloides versus cristaloides en términos de mortalidad en pacientes críticamente enfermos.	No se observaron diferencias significativas en términos de mortalidad entre el uso de coloides y cristaloides en pacientes críticamente enfermos.
F Strandvik, 2009	Revisar la utilidad clínica de la solución salina hipertónica en pacientes críticos, especialmente en shock hemorrágico y manejo de presión	La solución salina hipertónica es efectiva para restaurar presión arterial en shock hemorrágico y reducir presión intracraneal en ciertas condiciones.
F Bunn et al	Determinar si los cristaloides hipertónicos disminuyen la mortalidad en pacientes con hipovolemia.	Este análisis no concluye que los cristaloides hipertónicos sean superiores a los isotónicos o casi isotónicos en pacientes traumatizados, quemados o quirúrgicos. Se requieren ensayos más grandes y específicos sobre el tipo y la cantidad de líquido para evaluar diferencias clínicamente significativas.
Marco D Sorani et al	Se analizó la relación dosis-respuesta entre el manitol y la presión intracraneal (PIC) en 18 estudios	Aunque se encontró una débil relación lineal entre la dosis y la disminución de la PIC, determinar la curva dosis-respuesta del manitol es desafiante debido a las variaciones en los protocolos. Se necesita consenso en métodos y resultados para esta relación clínicamente importante.
Gaylan Rockswold	El estudio analizó el efecto de la solución salina hipertónica en pacientes con lesión cerebral traumática grave. Se administró NaCl al 23,4% para reducir la presión intracraneal (PIC) elevada.	La solución redujo la PIC en promedio 8,3 mm Hg y mejoró la presión de perfusión cerebral (PPC) y la tensión de oxígeno cerebral (PbtO ₂). Pacientes con PIC inicial alta y PPC baja mostraron la mayor mejoría.

Conclusiones

El traumatismo craneoencefálico es una condición médica significativa con consecuencias graves para la salud y la calidad de vida. La gestión efectiva de pacientes con esta condición es crucial para minimizar las secuelas a largo plazo y mejorar los resultados clínicos.

A pesar de los avances en la comprensión del potencial beneficio de las soluciones hipertónicas en el manejo del edema cerebral traumático, persisten interrogantes críticos y disparidades en la literatura médica. Se destaca la necesidad de una revisión bibliográfica exhaustiva para abordar estas incertidumbres y establecer pautas claras y consensuadas.

La variabilidad en los protocolos de administración de soluciones hipertónicas entre diferentes centros médicos genera desafíos significativos. La dosificación

óptima, la concentración de la solución y la duración del tratamiento difieren ampliamente, subrayando la necesidad de una revisión crítica de la literatura para establecer pautas coherentes.

Se destaca la importancia de evaluar la seguridad a largo plazo de las soluciones hipertónicas, considerando posibles efectos secundarios como disfunción renal o desequilibrios electrolíticos. La revisión bibliográfica propone abordar estas inquietudes mediante investigaciones exhaustivas.

A pesar de algunos avances, se reconoce la falta de estudios que evalúen la discapacidad neurológica a largo plazo como indicador de resultado. Se subraya la necesidad de más investigaciones, especialmente en áreas como la administración temprana de soluciones hiperosmolares y la relación entre el uso de solución salina hipertónica y la supervivencia.

Recomendaciones

Es necesario que en el Ecuador y Latinoamérica existan estudios que puedan determinar la necesidad de actuar sobre los determinantes de la salud, para la prevención de factores que impliquen llegar al trauma craneoencefálico.

Los estudios de relevancia epidemiológica en el Ecuador son insuficientes, por lo que sería necesario establecer una serie de investigaciones que nos lleven a evaluar la efectividad y la eficacia de las soluciones hipertónicas en pacientes con TEC.

La evidencia no es clara conforme a la comparación de las distintas soluciones hipertónicas en cuanto al tratamiento del TEC, sin embargo, se recomienda una evaluación minuciosa que en pacientes de diferentes grupos etarios.

La información en cuanto a adultos mayores con TEC es insuficiente por lo cual los sesgos de la investigación invitan a realizar estudios a profundidad sobre este tema.

Agradecimientos

En primer lugar, a mis padres, que han sido quienes me han brindado su apoyo incondicional para poder cumplir este objetivo académico, me han impulsado siempre a perseguir mis metas sin dejarlas en el camino a pesar de las adversidades.

También han sido quienes me han ayudado con el soporte económico y material para poder ejercer mis estudios y no abandonarlos.

A mi hermana y cuñado, quienes me han dado consejos que me han mantenido enfocado en la carrera y me han servido de ejemplo en esta noble profesión ligada a la salud.

Al resto de mis familiares quienes siempre han estado pendientes de mí y me han animado a no desmayar y culminar mis estudios.

A mi tutor de tesis por su tiempo, dedicación y paciencia, gracias a sus palabras y correcciones he podido llegar a esta instancia que significa una inmensa alegría para mí.

A mis docentes tanto en las aulas como en el ámbito hospitalario, quienes de alguna u otra manera han sido parte de mi camino universitario y han sembrado los conocimientos y valores que llevaré toda la vida.

A mis compañeros con quienes no solo compartí tediosas horas de clase, trabajos realizados en conjunto y rotaciones hospitalarias, también hemos vivido muchas historias que siempre las tendré presente.

A mi querida Universidad del Azuay que se convirtió en mi segundo hogar durante seis largos años y me ha permitido obtener este ansiado logro.

Referencias

1. Herrera M, Ariza A, Rodríguez J, Pacheco A. Epidemiología del trauma craneoencefálico. *revmie*. 2018;17(2):3-6.
2. Menon DK, Schwab K, Wright DW, Maas AI. Position Statement: Definition of Traumatic Brain Injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. noviembre de 2010;91(11):1637-40.
3. Val-Jordán E, Fuentes-Esteban D, Casado-Pellejero J, Nebra-Puertas A. Actualización en el manejo de la hipertensión intracraneal tras un traumatismo craneoencefálico. *Sanidad Militar*. marzo de 2023; 79:52-60.
4. Trauma craneoencefálico, lo esencial. [Internet]. 1.^a ed. Bogotá: Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación; 2019 [citado 5 de diciembre de 2023]. 184 p. (Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación y otros; vol. 1). Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://scare.org.co/wp-content/uploads/Trauma-craneoencefalico-ene-17.pdf>
5. Montañés M, Desportes F, Soteras-Martinez I, Fácil JM, Capella E, Bernabé M, et al. Revisión bibliográfica sobre el empleo en suero salino hipertónico. *Emergencias: Revista de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias*, ISSN 1137-6821, Vol 18, N° 2, 2006, pags 72-78 [Internet]. enero de 2006; Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.researchgate.net/profile/Inigo-Soteras-Martinez/publication/28109643_Revision_bibliografica_sobre_el_empleo_en_suero_salino_hipertonico/links/02e7e51e6bc9871d70000000/Revision-bibliografica-sobre-el-empleo-en-suero-salino-hipertonico.pdf
6. Llorente G, Niño De Mejía MC. Manitol versus solución salina hipertónica en neuroanestesia. *Revista Colombiana de Anestesiología*. enero de 2015; 43:29-39.
7. Godoy DA, Videtta W, Santa Cruz R, Silva X, Aguilera-Rodríguez S, Carreño-Rodríguez JN, et al. Cuidados generales en el manejo del traumatismo

craneoencefálico grave: consenso latinoamericano. *Medicina Intensiva*. noviembre de 2020;44(8):500-8.

8. Pauta FIQ, Núñez GEV, Lindo BJS, Guamba KDG, Laguna MET. Traumatismo craneoencefálico clasificación, manejo inicia y pronostico. *Dominio de las Ciencias* [Internet]. 30 de enero de 2024 [citado 6 de marzo de 2024];10(1):410-21. Disponible en:

<https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/3720>

9. Capizzi A, Woo J, Verduzco-Gutierrez M. Traumatic Brain Injury. *Medical Clinics of North America*. marzo de 2020;104(2):213-38.

10. Williamson C, Rajajee V. Traumatic brain injury: Epidemiology, classification, and pathophysiology. *UptoDate* [Internet]. 2023 [citado 5 de diciembre de 2023]; Disponible en:

https://www.uptodate.com/contents/traumatic-brain-injury-epidemiology-classification-and-pathophysiology?search=headtrauma&topicRef=4828&source=see_link#H10

11. Rodríguez YD, Herrera Martínez MP, Ariza Hernández AG, Rodríguez Cantillo JJ, Pacheco Hernández A. Epidemiología del trauma craneoencefálico. Vol. 17. Suplemento 2 (2018). Pág. 3-6. 2018;17. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedinteme/cie-2018/cies182b.pdf>

12. Ordonez AO, Cortes-Jimenez A, Sanchez-Paneque G, Bottani L. Epidemiología del trauma craneal en un Hospital de referencia nacional de Quito-Ecuador en el periodo enero 2017 a marzo 2018. 2018 [citado 5 de diciembre de 2023]; Disponible en: <http://rgdoi.net/10.13140/RG.2.2.20530.76481>

13. Centers for Disease Control and Prevention, USA. Incidence rates of hospitalization related to traumatic brain injury--12 states, 2002. *MMWR: Morbidity and mortality weekly report* [Internet]. 2006 [citado 6 de marzo de 2024];55(8):201-4. Disponible en:

[https://www.safetylit.org/citations/index.php?fuseaction=citations.viewdetails&citationIds \[\]=citjournalarticle_22203_13](https://www.safetylit.org/citations/index.php?fuseaction=citations.viewdetails&citationIds []=citjournalarticle_22203_13)

14. Agencia para la Investigación y la Calidad del Cuidado de la Salud (AHRQ) |. Agencia para la Investigación y la Calidad del Cuidado de la Salud (AHRQ) | USAGov [Internet]. [citado 6 de marzo de 2024]. Disponible en:

<https://www.usa.gov/es/agencias/agencia-para-la-investigacion-y-la-calidad-del-cuidado-de-la-salud>

15. Coronado VG, Thomas KE, Sattin RW, Johnson RL. The CDC traumatic brain injury surveillance system: characteristics of persons aged 65 years and older hospitalized with a TBI. *J Head Trauma Rehabil.* 2005;20(3):215-28.
16. Thompson HJ, McCormick WC, Kagan SH. Traumatic Brain Injury in Older Adults: Epidemiology, Outcomes, and Future Implications. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. octubre de 2006 [citado 6 de marzo de 2024];54(10):1590-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2367127/>
17. Cruz López AM, Ugalde Valladolid A, Aparicio Ambriz CA, Contreras Landeros LY, Carnalla Cortes M, Choreño Parra JA, et al. Abordaje del paciente con traumatismo craneoencefálico: un enfoque para el médico de primer contacto. *Atención Familiar.* 7 de diciembre de 2018;26(1):28.
18. Cardona S, Estrada I, Anariba R, Pineda L. Caracterización clínico-epidemiológica de Traumatismo Craneoencefálico Severo Pediátrico en Hospital Nacional Mario Catarino Rivas 2016-2018. *Acta Pediátrica Hondureña* [Internet]. 2019 [citado 5 de diciembre de 2023];10(1). Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/http://www.bvs.hn/APH/pdf/APHVol10/pdf/APHVol10-1-2019-3.pdf>
19. Charry JD, Cáceres JF, Salazar AC, López LP, Solano JP. Trauma craneoencefálico. Revisión de la literatura. *revchilneurocir.* 5 de septiembre de 2019;43(2):177-82.
20. Ropper AH, Adams RD, Victor M, Samuels MA, Ropper AH. *Adams and Victor's principles of neurology.* 9th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2009. 1572 p.
21. Marmarou A, Fatouros PP, Barzó P, Portella G, Yoshihara M, Tsuji O, et al. Contribution of edema and cerebral blood volume to traumatic brain swelling in head-injured patients. *Journal of Neurosurgery.* agosto de 2000;93(2):183-93.
22. Auer LM, Auer LM. *The patogénesis of hypertensive encephalopathy: experimental data and their clinical relevance with special reference to neurosurgical patients.* Wien New York: Springer; 1978. 111 p. (*Acta neurochirurgica Supplementum*).

23. Betz AL, Goldstein GW. Specialized Properties and Solute Transport in Brain Capillaries. *Annu Rev Physiol.* octubre de 1986;48(1):241-50.
24. Easter JS, Haukoos JS, Meehan WP, Novack V, Edlow JA. Will Neuroimaging Reveal a Severe Intracranial Injury in This Adult With Minor Head Trauma?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA [Internet].* 22 de diciembre de 2015 [citado 6 de marzo de 2024];314(24):2672-81. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.16316>
25. Chesnut RM, Temkin N, Videtta W, Petroni G, Lujan S, Pridgeon J, et al. Consensus-Based Management Protocol (CREVICE Protocol) for the Treatment of Severe Traumatic Brain Injury Based on Imaging and Clinical Examination for Use When Intracranial Pressure Monitoring Is Not Employed. *J Neurotrauma.* 1 de junio de 2020;37(11):1291-9.
26. Brennan PM, Murray GD, Teasdale GM. Simplifying the use of prognostic information in traumatic brain injury. Part 1: The GCS-Pupils score: an extended index of clinical severity. *Journal of Neurosurgery [Internet].* 10 de abril de 2018 [citado 6 de marzo de 2024];128(6):1612-20. Disponible en: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/128/6/article-p1612.xml>
27. Loor SB, Delgado VM. Tomografía computarizada como método diagnóstico de elección en los traumatismos craneoencefálicos.: Viviana Martens Delgado, Santos Bravo Loor. *Salud & Ciencias Médicas [Internet].* 21 de enero de 2021 [citado 6 de marzo de 2024];1(1):19-27. Disponible en: <https://saludcienciasmedicas.uleam.edu.ec/index.php/salud/article/view/14>
28. González Pazmiño EF, Zambrano Macías JE. Aplicación de la escala de Marshall en traumatismo craneoencefálico en pacientes del Area de Emergencia [Internet]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina; 2021 [citado 6 de marzo de 2024]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/66509>
29. Ohle R, Mclsaac SM, Woo MY, Perry JJ. Sonography of the Optic Nerve Sheath Diameter for Detection of Raised Intracranial Pressure Compared to Computed Tomography. *Journal of Ultrasound in Medicine [Internet].* 2015 [citado 6 de marzo de 2024];34(7):1285-94. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.7863/ultra.34.7.1285>

30. Dixon J, Comstock G, Whitfield J, Richards D, Burkholder TW, Leifer N, et al. Emergency department management of traumatic brain injuries: A resource tiered review. *African Journal of Emergency Medicine* [Internet]. 1 de septiembre de 2020 [citado 6 de marzo de 2024];10(3):159-66. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211419X2030046X>
31. Godoy DA, Videtta W, Santa Cruz R, Silva X, Aguilera-Rodríguez S, Carreño-Rodríguez JN, et al. Cuidados generales en el manejo del traumatismo craneoencefálico grave: consenso latinoamericano. *Medicina Intensiva* [Internet]. 1 de noviembre de 2020 [citado 6 de marzo de 2024];44(8):500-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210569120300607>
32. Wang BC, Chiu HY, Luh HT, Lin CJ, Hsieh SH, Chen TJ, et al. Comparative efficacy of prophylactic anticonvulsant drugs following traumatic brain injury: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *PLOS ONE* [Internet]. 31 de marzo de 2022 [citado 6 de marzo de 2024];17(3): e0265932. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0265932>
33. Eccles R. Understanding the symptoms of the common cold and influenza. *The Lancet Infectious Diseases*. noviembre de 2005;5(11):718-25.
34. Leibowitz H, Hynduik R, Eller A. Hypertonic saline in the treatment of corneal edema. *Ophthalmology*. 1986;93(8):1055-60.
35. Marmarou A. A review of progress in understanding the pathophysiology and treatment of brain edema. *FOC*. mayo de 2007;22(5):1-10.
36. Shawkat H, Westwood MM, Mortimer A. Mannitol: a review of its clinical uses. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*. abril de 2012;12(2):82-5.
37. Carbajal Rubina JC. Eficacia del tratamiento de manitol versus solución hipertónica en pacientes neurocríticos atendidos en el HRDCQ «Daniel Alcides Carrión», periodo 2019. [Internet]. [Perú]: Huancayo; 2020 [citado 14 de enero de 2024]. Disponible en: chrome-extension://efaidnbnmnnibpcajpcglclefindmkaj/https://repositorio.upla.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12848/1891/TI037_42823003_S.pdf?sequence=1&isAllowed=y

38. Sherly Kete AO. Eficacia del tratamiento con manitol comparado con solución salina hipertónica en pacientes con hipertensión intracraneal [Internet]. [Perú]: Norbert Wiener; 2018 [citado 14 de enero de 2024]. Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13053/1913/ESPECIALIDAD%20-%20Astete%20Osorio%2C%20Sherly%20Kety.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
39. Surani S, Lockwood G, Macias MY, Guntupalli B, Varon J. Hypertonic Saline in Elevated Intracranial Pressure: Past, Present, and Future. *J Intensive Care Med.* enero de 2015;30(1):8-12.
40. Martín Roldán IL. Actualización en el diagnóstico y en el tratamiento del traumatismo craneoencefálico. *RCA.* 2020; III (25):12.
41. Liota E. Management of Cerebral Edema, Brain Compression, and Intracranial Pressure. *Neurocritical care.* octubre de 2021;27(5):1172-200.
42. Hirsch KG, Spock T, Koenig MA, Geocadin RG. Treatment of Elevated Intracranial Pressure with Hyperosmolar Therapy in Patients with Renal Failure. *Neurocrit Care.* diciembre de 2012;17(3):388-94.
43. Yates R. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10 008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial. *The Lancet.* octubre de 2004;364(9442):1321-8.
44. White H, Cook D, Venkatesh B. The Use of Hypertonic Saline for Treating Intracranial Hypertension After Traumatic Brain Injury: Anesthesia & Analgesia. junio de 2006;102(6):1836-46.
45. Rockswold GL, Solid CA, Paredes-Andrade E, Rockswold SB, Jancik JT, Quickel RR. Hypertonic saline and its effect on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and brain tissue oxygen. *Neurosurgery.* diciembre de 2009;65(6):1035-42.
46. Strandvik GF. Hypertonic saline in critical care: a review of the literature and guidelines for use in hypotensive states and raised intracranial pressure*. *Anaesthesia.* septiembre de 2009;64(9):990-1003.
47. Froelich M, Härtl R. Ultra-early hyperosmolar treatment in traumatic brain

injury: ¿Will surgery soon be old-school? *: Critical Care Medicine. febrero de 2008;36(2):642-3.

48. Brasel KJ, Bulger E, Cook AJ, Morrison LJ, Newgard CD, Tisherman SA, et al. Hypertonic Resuscitation: Design and Implementation of a Prehospital Intervention Trial. *Journal of the American College of Surgeons*. febrero de 2008;206(2):220-32.

49. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GWJ, Bell MJ, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery* [Internet]. enero de 2017 [citado 7 de marzo de 2024];80(1):6. Disponible en: https://journals.lww.com/neurosurgery/fulltext/2017/01000/guidelines_for_the_management_of_severe_traumatic.3.aspx

50. Brain Trauma Foundation. Brain Trauma Foundation. [citado 7 de marzo de 2024]. Guidelines for the Management of Severe TBI, 4th Edition. Disponible en: <https://braintrauma.org/coma/guidelines/guidelines-for-the-management-of-severe-tbi-4th-ed>

51. Sorani MD, Manley GT. Dose-response relationship of mannitol and intracranial pressure: a metaanalysis. *J Neurosurg*. enero de 2008;108(1):80-7.

52. Marshall LF, Smith RW, Rauscher LA, Shapiro HM. Mannitol dose requirements in brain-injured patients. *J Neurosurg*. febrero de 1978;48(2):169-72.

53. Mauritz W, Janciak I, Wilbacher I, Rusnak M. Severe Traumatic Brain Injury in Austria IV: Intensive care management. *Wien Klin Wochenschr*. febrero de 2007;119(1-2):46-55.

54. Tseng MY, Al-Rawi PG, Czosnyka M, Hutchinson PJ, Richards H, Pickard JD, et al. Enhancement of cerebral blood flow using systemic hypertonic saline therapy improves outcome in patients with poor-grade spontaneous subarachnoid hemorrhage. *JNS*. agosto de 2007;107(2):274-82.

55. Bunn F, Roberts IG, Tasker R, Trivedi D. Hypertonic versus near isotonic crystalloid for fluid resuscitation in critically ill patients. Cochrane Injuries Group, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 19 de julio de 2004 [citado 7 de diciembre de 2023]; Disponible en:

<https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002045.pub2>

56. Perel P, Roberts I. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. En: The Cochrane Collaboration, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2012 [citado 7 de diciembre de 2023]. p. CD000567.pub5. Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD000567.pub5>