

Manitol en la Hipertensión Endocraneana*

Dr. Jorge Pouso **

INTRODUCCION

La hipertensión endocraneana (HEC) suele ser causa de muerte en la injuria cerebral aguda (ICA).

La osmotherapia con manitol es una medida habitualmente empleada para controlarla.

El presente trabajo está destinado a analizar el efecto de diversas dosis y tiempos de infusión del manitol sobre la presión intracraneana (PIC) elevada.

MATERIAL Y METODO

Se monitorizó prospectivamente PIC por medio de sensores extradurales de fibras ópticas y registro sobre papel (15) (16) a 2,5 cm. por minuto a 23 pacientes con ICA e HEC que ingresaron al Centro de Tratamiento Intensivo del Hospital Central de las Fuerzas Armadas del Uruguay entre 1985 y 1987 (Tabla I).

Los pacientes que ingresaron al estudio cumplieron los siguientes criterios: (a) PIC mayor de 25 Torr (11); (b) Menos de 10 puntos de la escala de Glasgow; (c) Presión arterial sistólica por esfigmomanómetro mayor a 100 Torr y (d) Ausencia de signos de insuficiencia cardíaca.

En el momento de aplicarse los criterios expuestos todos los pacientes estaban semisentados a 30 grados respecto al plano de la cama, con la cabeza inmovilizada según un eje longitudinal coincidente con el de la cama y con el eje cuello-tórax, en asistencia respiratoria mecánica y con presión parcial de CO₂ al final de la espiración (CO₂ Analyzer Siemens) entre 30-35 Torr.

* Centro de Cuidado Intensivo H.C.F.F.AA.
Jefe: Tte. Cnel. Médico José G. Terra.

** Eq. a Tte. 1o. (Médico).

TABLA I
Datos de pacientes con HEC tratados con manitol

N = EDAD:	media: 37.57 ids 12.45 años
SEXO:	Hombres: 19 [83%] Mujeres: 4 [7%]
PESO:	media: 74.09 ids 9.02 kg.
DIAGNOSTICOS:	[1] ICA: 16 [70%]
	[2] AVEH: 4 [17%]
	[3] TC: 3 [13%]
PIC:	media: 44.04 ids 13.17 Torr
Escala Glasgow:	media: 7 1 ds 2.56 puntos.
MORTALIDAD:	12 [52.17%]

ICAT (Injuria Cerebral Aguda Traumática).
AVEH (Accidente Vascular Encefálico Hemorrágico).
TC (Tumor Cerebral).

El peso fue estimado por balanza (Datex Oy WM 104 a) con un error de +- 500 gramos.

Teniendo en cuenta la respuesta de PIC al manitol que se expone en la Figura 1 se tuvieron presentes: (a) Los tiempos: TM (tiempo de infusión del manitol o velocidad de goteo), t1 (tiempo en que, iniciada la infusión, se produjo el descenso de PIC), t2 (tiempo en que se alcanza la PIC más baja luego de finalizada la infusión) y t3 (tiempo en que se alcanza la PIC más alta luego de la infusión). (b) Presiones: PIC B o PIC basal media en las dos últimas horas antes de dar manitol y en las condiciones señaladas, PIC C o PIC más baja obtenida luego de la infusión y PIC B' o PIC más alta obtenida luego de la infusión. Se consideró rebote si PIC B' > PIC B.

El manitol se infundió: (a) Por vía venosa central subclavia o femoral en solución al 15%.

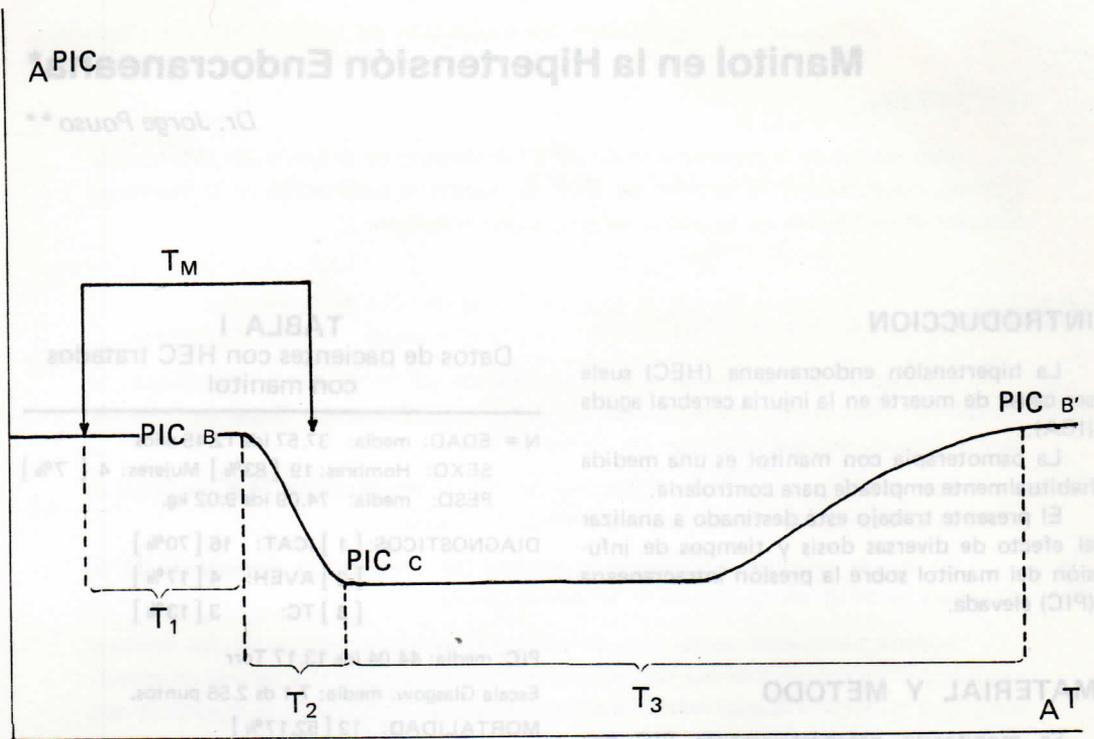


Fig. 1.: Efecto de manitol sobre PIC. Presiones y tiempos.

(b) Dosis variables calculadas en gramos por kilo de peso (dgkp): 0.1, 0.2, 0.4, 0.6 y 1, que corresponden a dosis absolutas de 5.6 a 89 gr (37-595 cc de la solución) según la distribución poblacional de pesos. (rango: 56-89 Kg). (c) Tiempos de infusión cronometrados variables: 5 a 10 minutos y más de 30 minutos (35 min + 12 min.).

En ningún caso se infundieron más de 150 gr. en 24 horas o más de 2.1 gr. por kilo de peso en 24 horas.

Antes de infundir las dosis se determinó osmolaridad sérica (Osmometer Fiske Associate) y ninguna dosis fué infundida si aquella era igual o mayor a 325 mOs/l (8) (11) (14).

Los intervalos entre las dosis se fijaron así: si una dosis infundida en más de 30 min. no provocaba descenso de PIC mayor al 10%, se reiteraba la dosis en 5-10 min., si se obtenía descenso de PIC mayor al 10% (9) en t3 + 10 min. se infundía la dosis superior siguiente hasta alcanzar el límite de gr. en 24 horas o una de-

terminación de osmolaridad excluyente. Las dosis se reiniciaban desde las 24 horas transcurridas desde la primera dosis o desde que se habían interrumpido (2).

La significación de los descensos de PIC se estableció por el Paired t Test (PIC B - PIC C) y la magnitud del descenso en términos relativos como porcentaje de descenso de PIC para cada dosis en cada tiempo de infusión y en cada paciente.

Se analizó por regresión lineal la relación dgkp y porcentaje de descenso de PIC.

Se determinaron los tiempos t1, t2 y t3 en cada paciente y dosis tiempo.

En todos los test al $\alpha = 0.05$.

RESULTADOS

No hubo descenso significativo de PIC con 0.1 dgkp a cualquier velocidad de infusión (Gráfico 1) (Tabla III).

TABLA II
Dosis de Manitol en 5-10 minutos
(gr/kg peso)

	0.10	0.20	0.40	0.6	1
\bar{x} d	2	8	7.5	13	19
\bar{x} PIC B Torr	45	45	34	53	41
\bar{x} PIC C Torr	42	37	27	40	22
% Descuento PIC	6	18	27	27	36
t	0.06	3.74	3.31	3.86	4.01

Se muestran las medias de PIC Basal (PIC B) antes de administrar manitol y PIC post-manitol (PIC C) en 23 pacientes, con diferentes rangos de dosis/kg peso, con tiempos de infusión entre 5-10 minutos.

TABLA III
Dosis de Manitol en >30 minutos
(gr/kg peso)

	0.10	0.20	0.40	0.6	1
\bar{x} d	2	4	3	4	3
\bar{x} PIC B Torr	42	44	47	47	30
\bar{x} PIC C Torr	39	41	41	43	28
% Descuento PIC	7	6	6	7	6
t	0.05	1.05	1.16	1.15	1.02

Se muestran como en la Tabla II, los valores medios pre y post-manitol en diferentes rangos de dosis/kg peso con tiempos de infusión mayores a 30 minutos.

INFUSION EN MAS DE 30 MINUTOS

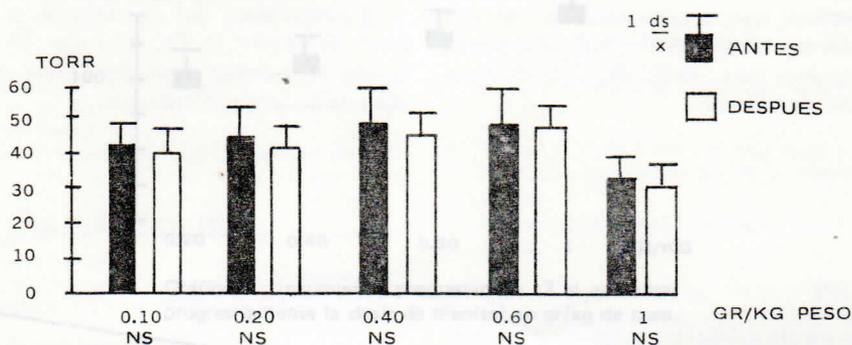


Gráfico 1.: Ausencia de efecto significativo sobre PIC de manitol en dosis crecientes en gr/kg de peso infundidas en más de 30 minutos a 23 pacientes con HEC.

INFUSION EN 5 - 10 MINUTOS

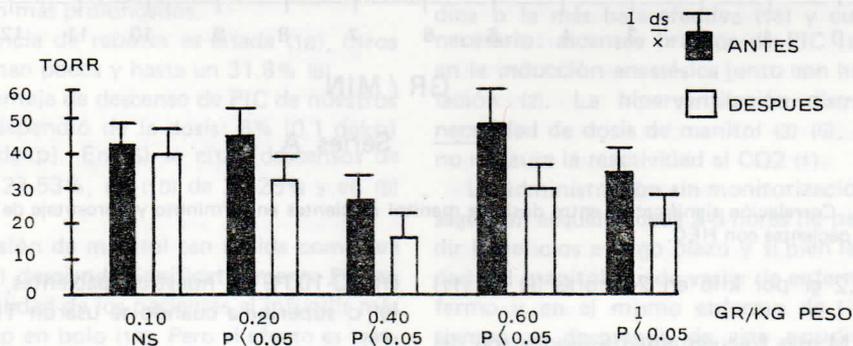


Gráfico 2.: Efecto significativo sobre PIC de manitol en dosis crecientes en gr/kg de peso infundidas entre 5-10 minutos a 23 pacientes con HEC.

Se produjo descenso significativo de PIC en el 83% de los pacientes que recibieron 0.2 dgkp en 5-10 minutos y en el 96-100% de los pacientes que recibieron dgkp y porcentaje de descenso de PIC fue significativa (Gráfico 3).

Los t1 y t2 decrecieron con el incremento de dosis (Gráfico 4) (Tabla IV), mientras t3 aumentó (Gráfico 5) (Tabla IV).

TABLA IV

Dosis de Manitol en 5-10 minutos (gr/kg peso)

	0.20	0.40	0.6	1
$\bar{x} t_1$	4.2 ± 0.3	4.1 ± 0.7	3.1 ± 0.9	1.3 ± 0.75
$\bar{x} t_2$	4.2 ± 3.5	9.45 ± 1.2	8.2 ± 2.5	5.1 ± 2.1
$\bar{x} t_3$	117 ± 10.5	160 ± 12.75	175 ± 14.5	185 ± 15.25

Se muestran los valores medios de t1, t2 y t3 (que se ejemplifican en la Figura 1) para 23 pacientes sometidos para 23 pacientes sometidos a diferentes rangos de dosis/kg de peso en infusiones de manitol entre 5-10 minutos.

DISCUSION

Los rangos dgkp de otras series son amplios: 0.18-2.5 (5) (6) (7) (9) (12) (13) (17) (18) en bolo

DOSIS MINUTO – DESCENSO DE PIC

$N = 5 r^2 = 0.82 p < 0.05 y = 8.54 + 2.2 * x$

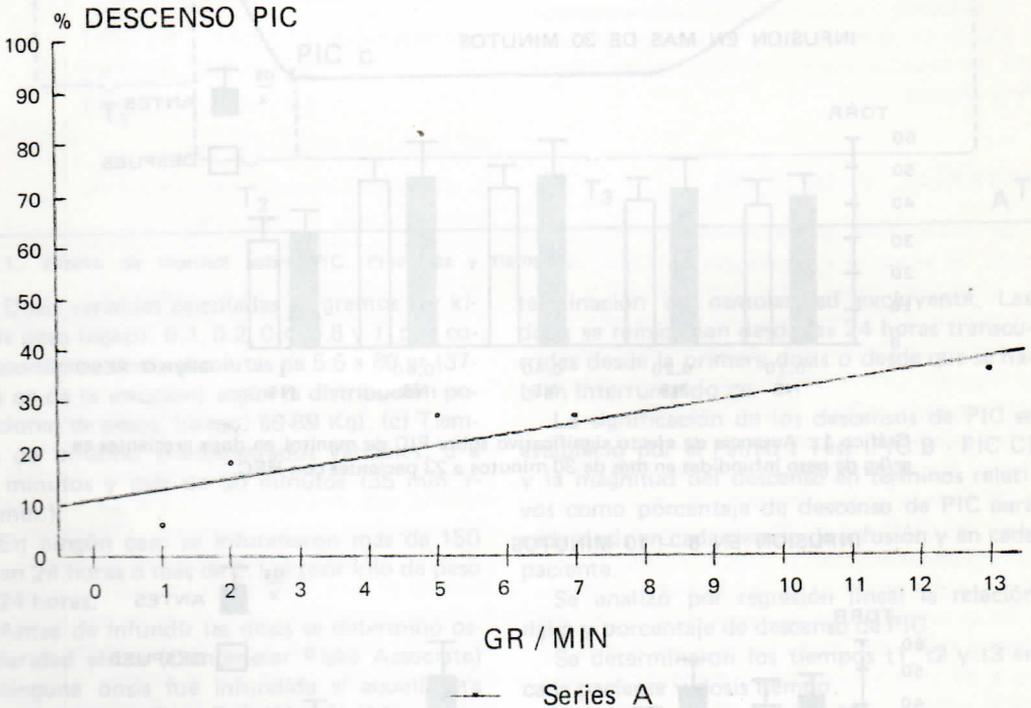


Gráfico 3.: Correlación significativa entre dosis de manitol crecientes en gr/minuto y porcentaje de descenso de PIC en 23 pacientes con HEC.

y 0.08-7.2 gr por kilo en 24 horas (8) (9) (11) (17).

Los TM más frecuentemente usados son del rango 5-60 minutos (6) (10) (12) (13) (18).

El manitol descendió significativamente PIC

en 83-100% de nuestros pacientes, similar (5) (9) o superior a cuando se usaron TM mayores (12).

Los tiempos en alcanzar PIC C (t1 + t2) (1-135 minutos) son de rango similar a los de

INCREMENTO DE DOSIS — t1 y t2

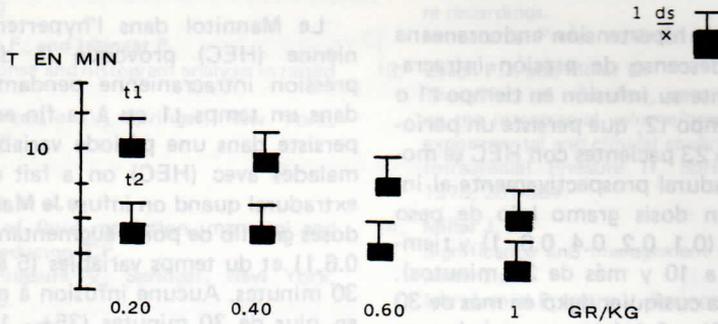


Gráfico 4.: Descenso progresivo de t1 y t2 con el incremento de dosis de manitol en gr/kg de peso.

INCREMENTO DE DOSIS — t3

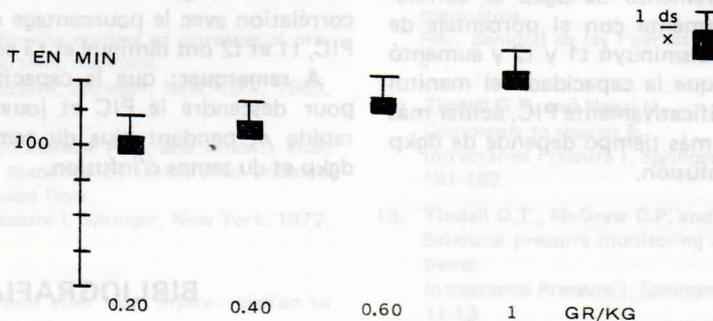


Gráfico 5.: Incremento progresivo de t3 al aumentar progresivamente la dosis de manitol en gr/kg de peso.

(9) (18-120 minutos). Los t3 (117 - 185 minutos) fueron similares a los obtenidos en (6) (118-145 minutos) y menos amplios que (12) (60-240 minutos). Los t3 de (5) guardaron correlación con la dosis, como en nuestro caso, pero fueron más prolongados.

La ausencia de rebotes es citada (18), otros (5) mencionan pocos y hasta un 31.8% (6).

El porcentaje de descenso de PIC de nuestros pacientes dependió de la dosis: 6% (0.1 dgkp) a 36% (1dgkp). En (6) se citan descensos de PIC entre 27-53%, en (10) de 20-25% y en (5) 50%.

La infusión de manitol tan rápida como sea posible (14) desciende significativamente PIC en la casi totalidad de los pacientes al infundir más de 0.1 dgkp en bolo (17). Pero el efecto es transitorio, se agota con el tiempo (10) si la administración es crónica. Otro factor limitante es

la hiperosmolaridad y sus efectos: daño renal, acidosis y desequilibrios hidroelectrolíticos (2) (3).

Si se dispone de monitorización de PIC parece razonable administrarlo en forma aperiódica o la más baja efectiva (14) y cuando sea necesario: ascensos bruscos de PIC (16) (17) y en la inducción anestésica junto con hiperventilación (2). La hiperventilación disminuye la necesidad de dosis de manitol (3) (5), pero éste no restaura la reactividad al CO2 (1).

La administración sin monitorización de PIC según un esquema cada 3-6 horas no parece rendir beneficios a largo plazo y si bien la efectividad del manitol puede variar de enfermo en enfermo y en el mismo enfermo de tiempo en tiempo se desprende de este estudio que el tiempo de infusión debe ser el menor posible de dgkp iguales o mayores a 0.2.

RESUMEN

El manitol en la hipertensión endocraneana (HEC) provoca descenso de presión intracraneana (PIC) durante su infusión en tiempo t1 o al finalizar en tiempo t2, que persiste un período variable t3. En 23 pacientes con HEC se monitorizó PIC extradural prospectivamente al infundir manitol en dosis gramo kilo de peso (dgkp) crecientes (0.1, 0.2, 0.4, 0.6, 1) y tiempos variables (5 a 10 y más de 30 minutos). Ninguna infusión a cualquier dgkp en más de 30 minutos (35 ± 12) y 0.1 dgkp provocó descenso significativo de PIC. Las dgkp mayores o iguales a 0.2 en 5-10 minutos provocaron descensos significativos de PIC en 83-100% de los pacientes. El incremento de dgkp se correlacionó significativamente con el porcentaje de descenso de PIC, disminuyó t1 y t2 y aumentó t3. Se concluye que la capacidad del manitol en descender significativamente PIC, actuar más rápido y durante más tiempo depende de dgkp y del tiempo de infusión.

SUMMARY

Mannitol causes a decrease in intracranial pressure (ICP) in endocrinal Hypertension (ECH) during infusion t1 time or when finishing in t2 time; such decrease remains for a variable t3 period. Extradural ICP was monitored prospectively in 29 patients with ECH during infusion of mannitol at increasing kg/weight/gr dose (kwgd) (0.1, 0.2, 0.4, 0.6, 1) at variable times (5 to 10 minutes and over 30 minutes). None of the infusions at any kwgd over 30 minutes (35 ± 12) and 0.1 kwgd caused a significant decrease in ICP. kwgd of 0.2 or higher in 5-10 minutes caused a significant decrease in ICP in 83-100% of the patients. Increase in kwgd was significantly correlated with percentage of decrease in ICP, decreased t1 and t2 and increased t3. We conclude that the ability of mannitol to significantly decrease ICP, to act faster and during a longer time depends on both kwgd and infusion time.

RESUME

Le Mannitol dans l'hypertension endocranienne (HEC) provoque la descente de la pression intracrânienne pendant son infusion dans un temps t1 ou à la fin en temps t2 qui persiste dans une période variable t3. Dans 23 malades avec (HEC) on a fait du monitoring extradural quand on infuse le Mannitol dans des doses gr.Kilo de poids augmentant (0.1, 0.2, 0.4, 0.6,1) et du temps variables (5 à 10 et plus de 30 minutes. Aucune infusion à n'importe dgkp en plus de 30 minutes (35± 12) et 0.1 provoqua la descente significative du PIC. Les dgkp supérieures ou égaux à 0.2 dans 5 à 10 minutes font descendre le PIC dans 83-100% des malades. L'augmentation du dgkp a été en corrélation avec le pourcentage du descente du PIC, t1 et t2 ont diminué et t3 augmente.

A remarquer: que la capacité du Mannitol pour descendre le PIC et jouer un rôle plus rapide et pendant plus du temps dépend du dgkp et du temps d'infusion.

BIBLIOGRAFIA

1. **Akioka T. et al.**
The effect of THAM on acute intracranial hypertension.
An experimental and clinical study.
Intracranial Pressure III, Springer, New York 1976, 219-221.
2. **Becker D.P. et al.**
Controlled cerebral perfusion pressure and ventilation in human mechanical brain injury: prevention of progressive brain swelling.
Intracranial Pressure II, Springer, New York 1975, 480-484.
3. **Becker D.P. and Vries J.K.**
The alleviation of increased intracranial pressure by the chronic administration of osmotic agents.
Intracranial Pressure I. Springer, New York, 1972, 309-315.
4. **Bellagarrigue R. and Ducker T.B.**
Control of intracranial pressure in severe head injury.
Intracranial Pressure V, Springer, New York, 1983, 567-571.
5. **Collice M. et al.**
Management of head injury by means of ventricular fluid pressure.

- Intracranial Pressure III, Springer, New York, 1976, 101-109.
6. **Ferrer E., Vila F., and Isamaat F.**
Mannitol response and histogram analysis in raised ICP.
Intracranial Pressure IV, Springer, New York, 1980, 647-652.
 7. **Garretson H.D. et al.**
Effectiveness of fluid restriction, mannitol and frusedime in reducing ICP.
Intracranial Pressure V, Springer, New York, 1983, 742-745.
 8. **Iwata K. et al.**
Automatic ICP controller: a new device.
Intracranial Pressure V, Springer, New York, 1983, 157-160.
 9. **James H.E.**
Methodology for the control of intracranial pressure with hypertonic mannitol.
Intracranial Pressure, Springer, New York, 1980, 653-655.
 10. **Johnston H.I., Paterson A.M. and Jennett W.B.**
The effect of mannitol on intracranial pressure and cerebral blood flow.
Intracranial Pressure I, Springer, New York, 1972, 176-180.
 11. **Klin B. et al.**
Renal dysfunction after head injury: relation to intracranial pressure.
Intracranial Pressure V, New York, Springer, 1983, 508-511.
 12. **Kullberg G. and Sundborg G.**
Reduction of raised intracranial pressure following infusion of mannitol. A review of clinical pressure recordings.
Intracranial Pressure III, Springer, 1973, 224-227.
 13. **Leech P.J. and Miller D.**
The effect of mannitol, steroids and hipocapnia on the intracranial volume/pressure response. An experimental and clinical study.
Intracranial Pressure II, Springer, New York, 1975, 361-364.
 14. **Miller J.**
Significance and management of intracranial hypertension.
Intracranial Pressure V, Springer, 1983, 44-53.
 15. **Pouso J.**
Tiopental en la injuria cerebral aguda traumática.
Medicina, Buenos Aires, 1986, 46:257-261.
 16. **Pouso J.**
Ondas de presión en la injuria cerebral aguda traumática.
Rev. Sanidad de las Fuerzas Armadas, 1986, 41-47.
 17. **Tindall G.T. and Nagai H.**
Comments to session 5.
Intracranial Pressure I, Springer, New York, 1972, 181-182.
 18. **Tindall G.T., McGraw C.P. and Iwata K.**
Subdural pressure monitoring in head-injured patients.
Intracranial Pressure I, Springer, New York, 1972, 11-13.
 19. **Wise B.L. and Chater N.**
Use of hypertonic solution to lower cerebrospinal fluid pressure and decrease brain bulk in man.
Surg. Forum, 1961, 12:398-399.