

11227

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIO DE POSTGRADO

HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"
ISSSTE

EFICACIA DEL MANITOL EN EL TRATAMIENTO INICIAL DE LA
ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL ISQUEMICA Y
HEMORRAGICA.

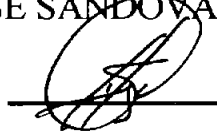
ARTICULO DE TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TITULO
DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA.


PRESENTA:

DR. MIGUEL ANGEL HUICOT LOPEZ RODRIGUEZ



ASESOR DE TESIS
JUAN JOSE SANDOVAL VAZQUEZ



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: Lopez Ravez
Miguel Angel Huicot
FECHA: 30/04/03
FIRMA: 

MEXICO, D.F.

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR. ALBERTO TREJO GONZALEZ
PROF. TITULAR DEL CURSO MEDICINA INTERNA
UNAM ISSSTE

DR. HECTOR ARIZMENDI GARCIA
COORD. DE MEDICINA INTERNA

DR. JUAN JOSE SANDOVAL VAZQUEZ
SERVICIO MEDICINA INTERNA
ASESOR DE TESIS



DRA. IRMA DEL TORO GARCIA
COORD. DE CAPACITACION, INVESTIGACION Y
DESARROLLO DEL HOSPITAL REGIONAL
"GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"



DR. RENE GARCIA SANCHEZ
JEFE DE INVESTIGACION DEL HOSPITAL REGIONAL
"GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"

Eficacia del manitol LOPEZ 1

EFICACIA DEL MANITOL
EN EL TRATAMIENTO INICIAL
DE LA ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL
ISQUEMICA Y HEMORRAGICA

DR. MIGUEL ANGEL HUICOT LOPEZ RODRIGUEZ
SERVICIO MEDICINA INTERNA
HOSPITAL REGIONAL
"GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"
I.S.S.S.T.E.

CALZADA IGNACIO ZARAGOZA No. 1711
COLONIA EJERCITO CONSTITUCIONALISTA
IZTAPALAPA. MEXICO, D.F.
TELEFONO:
57441380 EXTENSION 118

RESUMEN

Ojetivo: Determinar si el manitol es útil en el tratamiento de la Enfermedad vascular cerebral (EVC), isquémica y hemorrágica.

Diseño: Estudio longitudinal, prospectivo, experimental y transversal.

Lugar de realización: Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza" ISSSTE; de Mayo a Septiembre del 2000.

Pacientes: 38 pacientes con EVC isquémica y hemorrágica, corroborado por TAC al ingreso, se dividieron aleatoriamente en dos grupos: A, 19 pacientes tratados con manitol y B 19 pacientes tratados sin manitol. Se dividieron en subgrupos de acuerdo a la escala de Rankin a su ingreso siendo el estadio 0-1 el subgrupo I, el estadio 2-3 el sugbrupo II y el estadio 4-5 el subgrupo III. Se valoro clínicamente al paciente con la escala NIH Stroke al ingreso, las 24 hrs, las 72 hrs y egreso; se realizo TAC al egreso para comparar diferencias tomográficas.

La dosis de manitol fue .25-1.5 g/kg de peso a pasar en 40 minutos, c/6 hrs por 3 días, sin exceder 200 g/día.

Resultados: En cuanto a mejoría clínica obtuvimos una p 0.45, en el subgrupo II la P es de 0.73; de los 38 pacientes estudiados observamos mejoría en 50% y mortalidad de 50%, sin diferencias estadísticas en ambos grupos.

Conclusión: No existe mejoría significativa en ambos grupos, por lo tanto, no consideramos útil al manitol en el tratamiento de la EVC isquémica y hemorrágica.

Palabras clave: EVC, Manitol, tomografía.

SUMMARY

Objetivo: To determine if the manitol is useful in the treatment of the stroke ischemic and hemorrhagic.

Design: Study longitudinal, prospective, experimental and traverse.

Setting: Carried in out Regional hospital "Gral. Ignacio Zaragoza" ISSSTE; from May to September 2000.

Patients: 38 patients with stroke ischemic and hemorrhagic, corroborated by CT to entrance, we divided aleatorily in two groups: A 19 patients treated with manitol and B 19 patients treated without manitol. We divided in subgrupos according to the scale of Rankin to their entrance; being the stadium 0-1 the subgrupo I, the stadium 2-3 the subgrupo II and the stadium 4-5 the subgrupo III. We valued the patient clinically with the scale NIH Stroke to the entrance, 24 hrs, 72 hrs and expenditure; carrying out CT at the expenditure to compare tomographic differences.

The manitol dose was .25-1.5 g/kg of weight to administrate in 40 minutes each 6 hrs for 3 days, without excedin 200 g/day.

Results: For clinical improvement we obtained a p 0.45, in the subgrupo II the P is of 0.73; of the 38 studied we observed improvement in 50% and mortality of 50%, without differences statistical in both groups.

Conclusions: Significant improvement doesn't exist in both groups, therefore, not we consider useful to the manitol in the treatment of the stroke ischemic and hemorrhagic.

Words key: Stroke, manitol, tomography.

INTRODUCCION

La enfermedad vascular cerebral (EVC) es la tercera causa de muerte en Estados Unidos de América y la quinta en Mexico, siendo una de las primeras causas de invalidez. Ello debido en parte a que existen una amplia gama de entidades patológicas predisponentes como la hipertensión arterial sistémica, la diabetes mellitus, el tabaquismo, etc. Además de la falta de educación médica a los pacientes que condiciona un ingreso tardío al Hospital después de ocurrido el evento. En los Estados Unidos y Europa se ha demostrado la utilidad del manitol para reducir la presión intracraneana y para reducir el edema cerebral, disminuyendo así las complicaciones neurológicas y no neurológicas de sus pacientes, reduciendo en forma significativa los días de estancia hospitalaria.

Debido a que la utilización de este fármaco en nuestro medio no se ha difundido, decidimos realizar esta investigación con la finalidad de demostrar si el manitol es eficaz en el tratamiento de la enfermedad vascular cerebral isquémica y hemorrágica en nuestro medio, con la finalidad de ofrecerle al paciente una mejor calidad de vida en sus esferas biológica, psíquica y social.

MATERIAL Y METODOS

Se realizo un estudio longitudinal, prospectivo, retrospectivo y comparativo.

Se incluyeron a todos los pacientes con EVC isquemico o hemorrágico que ingresaron Al hospital regional "Gral. Ignacio Zaragoza" del ISSSTE del periodo comprendido entre Mayo a Septiembre del 2000.

Los criterios de inclusión fueron pacientes con EVC isquemica y hemorrágica con deterioro neurológico no atribuible a otras causas, corroborando el EVC por tomografía al ingreso del paciente al hospital, siendo este dentro de las primeras 24 hrs de haber iniciado el evento vascular cerebral.

Los criterios de exclusión utilizados fueron a los pacientes con enfermedad neurológica concomitante con EVC que pudieran tener repercusiones neurológicas por sí mismas como neurocisticercosis, esclerosis múltiple, hipoglucemia, tumores cerebrales, etc.

Se dividió a los pacientes en forma aleatoria en dos grupos: A 19 pacientes tratados con manitol y B con 19 pacientes tratados sin manitol. Cada grupo se dividió en tres subgrupos de acuerdo a la escala de Rankin ingresando al subgrupo I a los pacientes del estadio 0-1 de Rankin, el II a los pacientes del estadio 2-3 de Rankin y al III a los pacientes del estadio 4-5.

La evaluación clínica neurológica del paciente se realizo utilizando la escala NIH Stroke al ingreso a las 24 hrs, 72 hrs y egreso del paciente para establecer diferencias clinicas de cada paciente durante su estancia hospitalaria.

El estudio tomográfico se empleo para correlacionar diferencias los hallas hallazgos clínicos y por imagen al ingreso y egreso del paciente, determinando a existencia o no, de mejoría.

Así mismo se tomaron al ingreso exámenes de laboratorio como citometria hemática, química, sanguínea, electrolitos sericos, perfil de lípidos, tiempos de coagulación,

Eficacia del manitol LOPEZ 6

Exámenes de gabinete como RX y ECG con la frecuencia necesaria para cada paciente con la finalidad de establecer complicaciones no neurológicas del paciente.

La dosis del manitol empleada fue de .25-1.5 g/kg para pasar en 40 minutos repitiendo la dosis c/6 hrs por 3 días, sin exceder de 200 g/día.

El método de análisis estadístico utilizado fue la Chi cuadrada para comparar proporciones entre ambos grupos.

RESULTADOS

De una muestra de 44 pacientes, se excluyeron del estudio 4 por presentar tumor cerebral y 2 por neurocisticercosis.

De los 38 restantes 22 pertenecen al sexo masculino (57.8%) y 16 al sexo femenino (42.1%). De ellos el 50% curso con mejoría clínica a su egreso, con p de 0.45; existiendo por otro lado una mortalidad del 50%, por lo que no hay distinción estadística en ambos grupos. La mortalidad por subgrupos fue para el grupo A de 0% en el subgrupo I, de 12% para el subgrupo II y del 88% para el subgrupo III y para el grupo B obtuvimos una mortalidad de 0% para el subgrupo I, 14.2% para el subgrupo II y del 100% para el subgrupo III. Por lo que solo observamos una disminución de la mortalidad del 12% en los pacientes tratados con manitol, lo cual no es significativo.

Tomográficamente se observó en forma significativa reducción del edema cerebral con Mantel de 3.96 para p de 0.04.

Es importante señalar que se encontraron factores de riesgo asociados a EVC como Hipertensión arterial sistémica en 29 pacientes (76%), tabaquismo en 13 pacientes (34%), alcoholismo en 8 pacientes (21%), obesidad en 8 pacientes (21%) y DM en 6 pacientes (15%) entre otras.

Además se observaron complicaciones no neurológicas que de alguna manera influyeron en la mortalidad de nuestros pacientes como neumonía en 11 pacientes (28%), apnea en 7 pacientes (18%) e hiperglicemia en 18 pacientes (47%), entre otras.

Por lo anterior consideramos no útil al manitol para el tratamiento de la enfermedad vascular cerebral isquémica y hemorrágica.

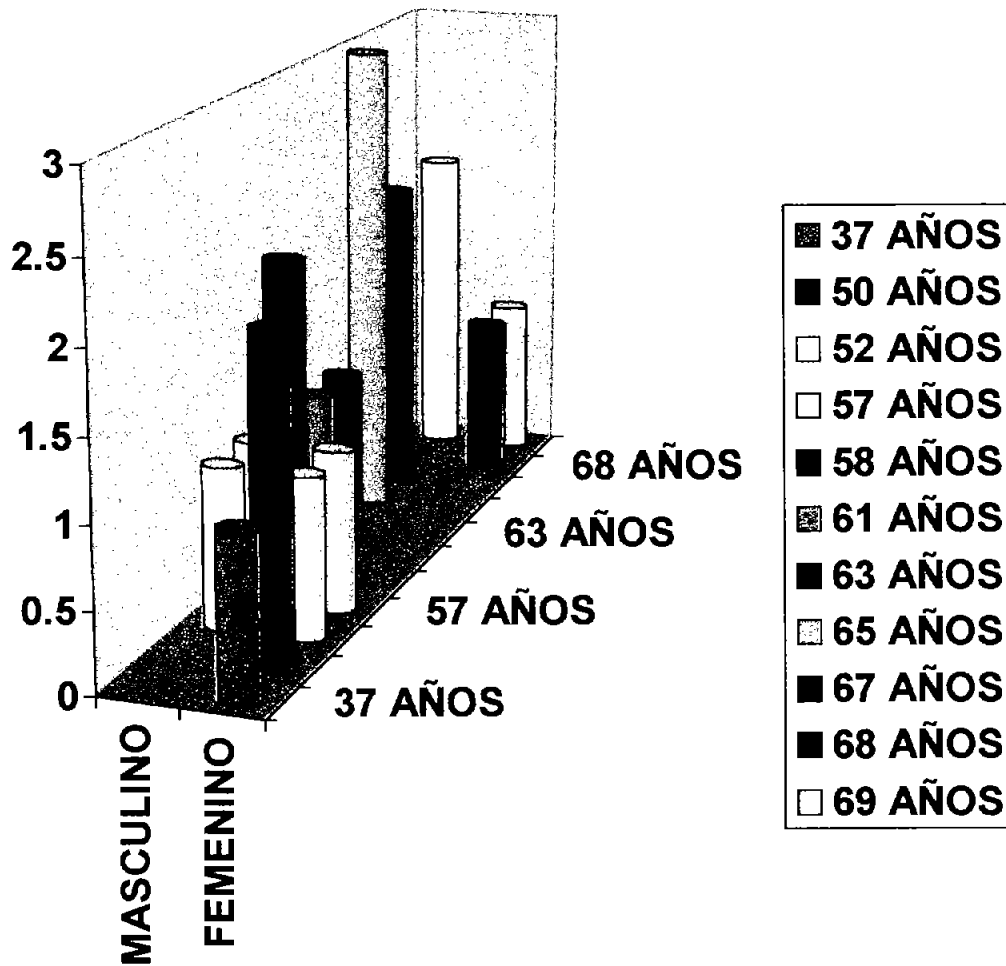
Cabe señalar que la muestra es pequeña siendo necesario realizar un estudio con una muestra más grande.

COMENTARIO

Desafortunadamente no obtuvimos los resultados esperados en el estudio realizado, debido a que no existen diferencias estadísticas en ambos grupos, en parte debido a la muestra pequeña con la que trabajamos, encontrando hallazgos tomográficos importantes en cuanto a reducción del edema cerebral, pero sin repercusión clínica en el paciente, debido a que pese a ello, la mortalidad es igual en pacientes tratados con y sin manitol .

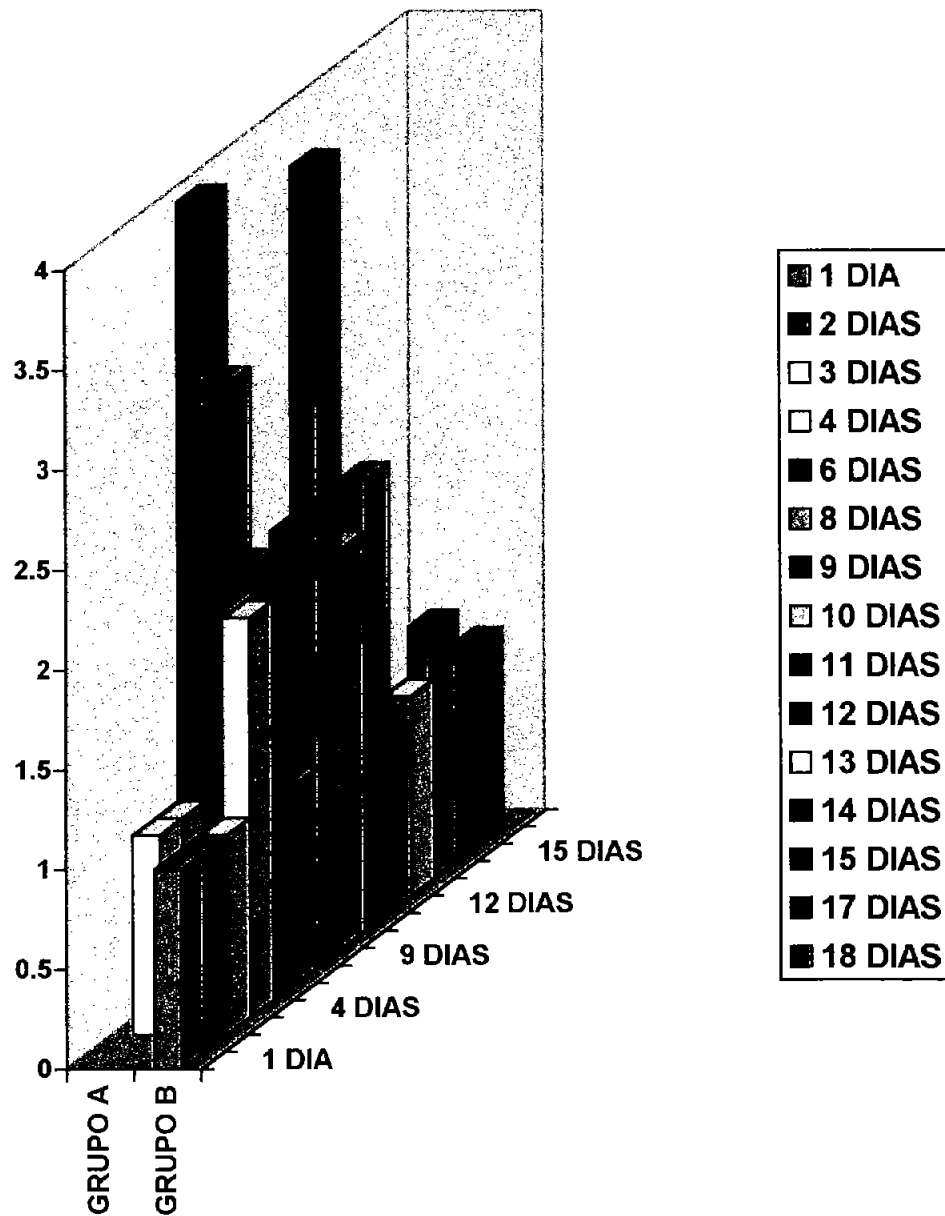
Es necesario hacer un estudio con una muestra mas grande, haciendo hincapié en los hallazgos tomográficos y otro estudio para determinar los factores di riesgo de EVC en nuestro medio, así como las complicaciones no neurológicas del mismo.

DISTRIBUCION DE PACIENTES POR SEXO Y EDAD

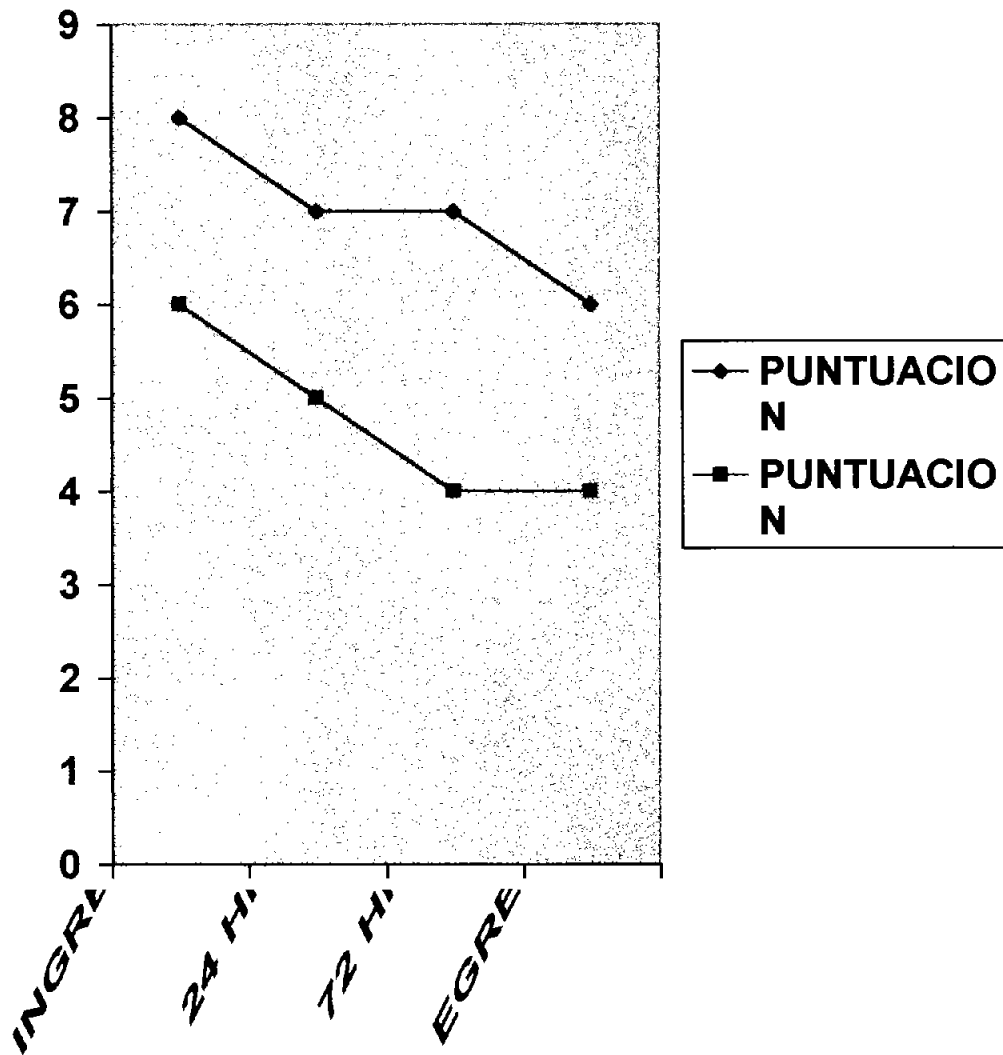


FUENTE:
PARA TODAS LAS GRAFICAS ES EL CUADRO DE RECOLECCION DE DATOS

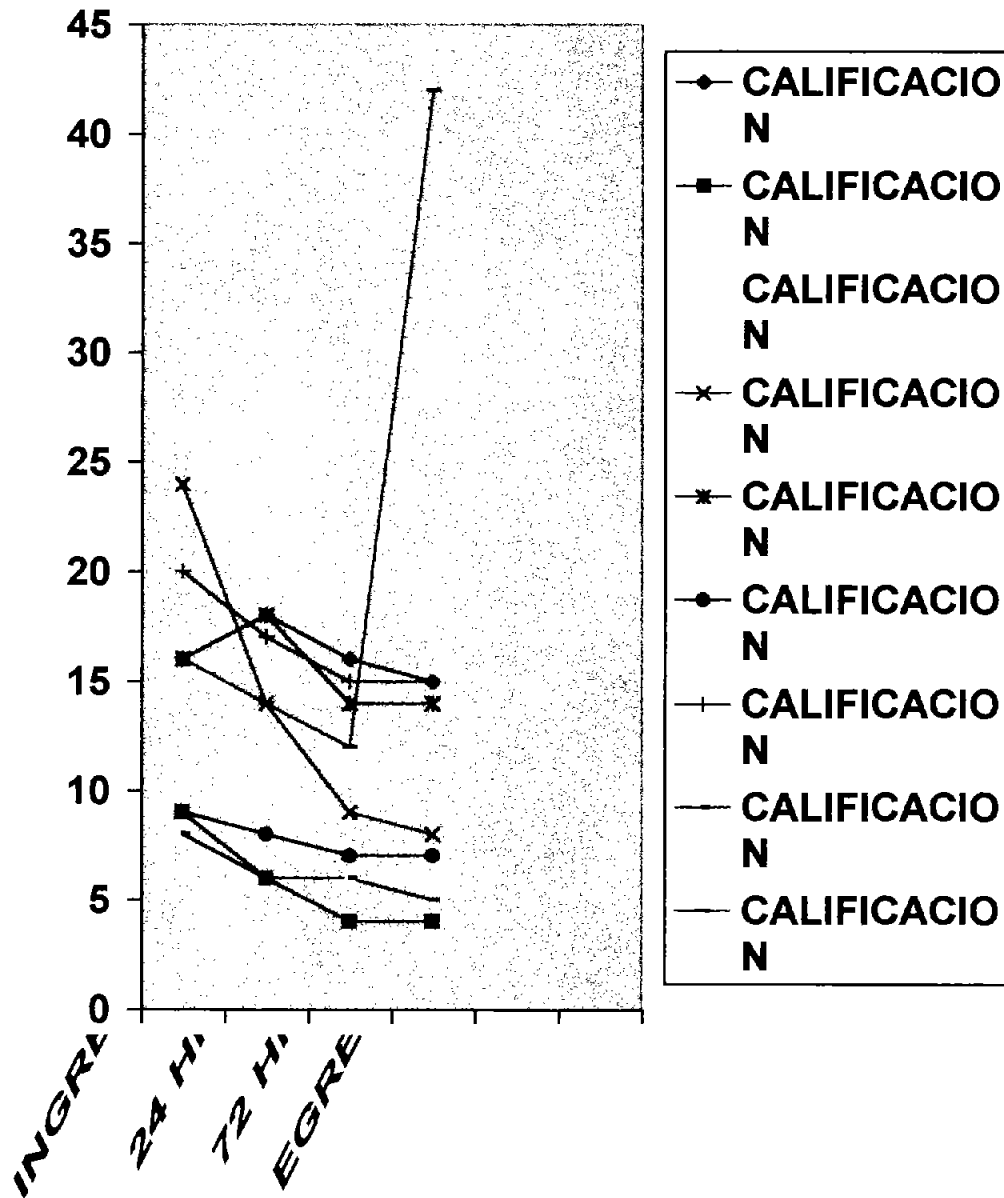
DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA POR GRUPOS



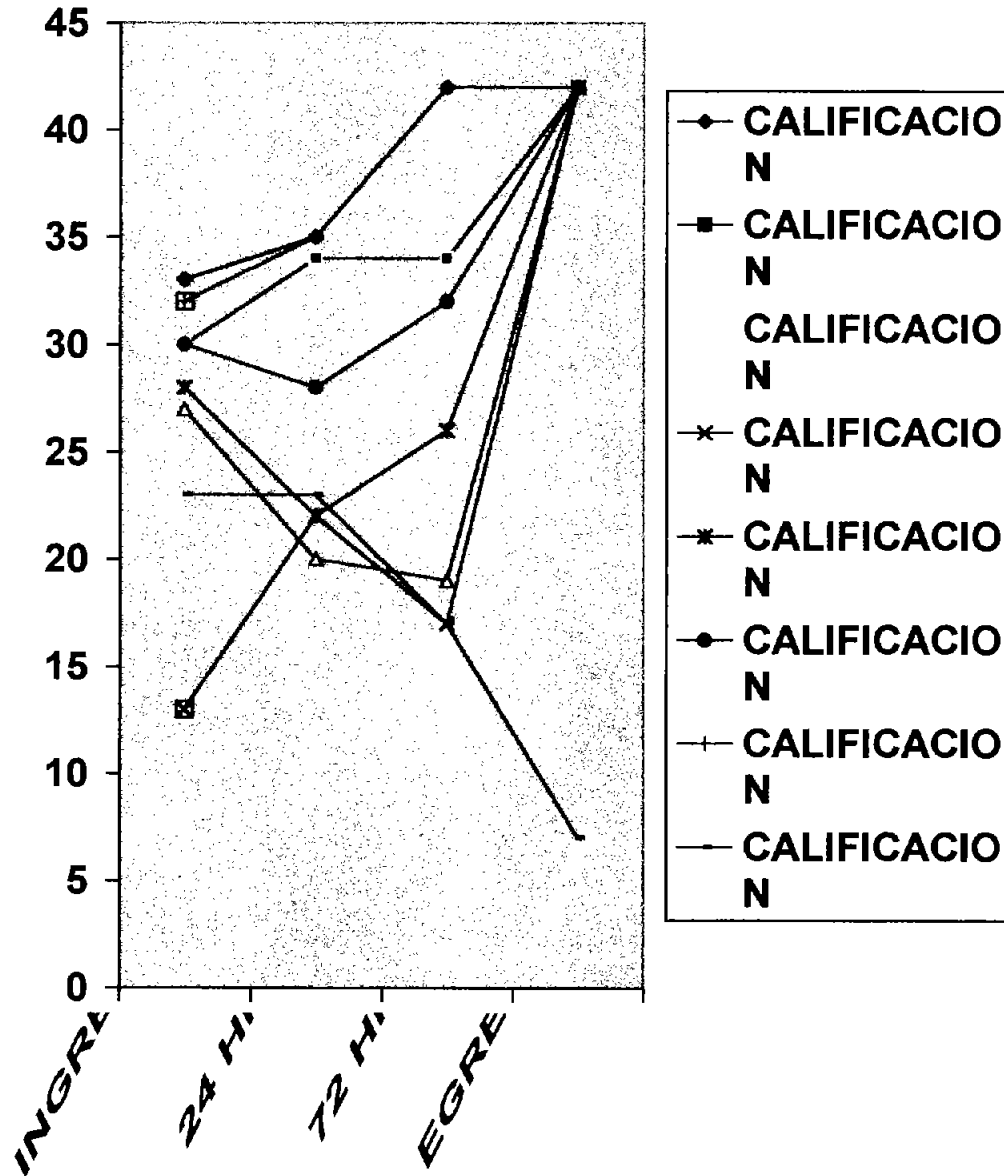
CALIFICACION ESCALA NIH STROKE. GRUPO A, SUBGRUPO I



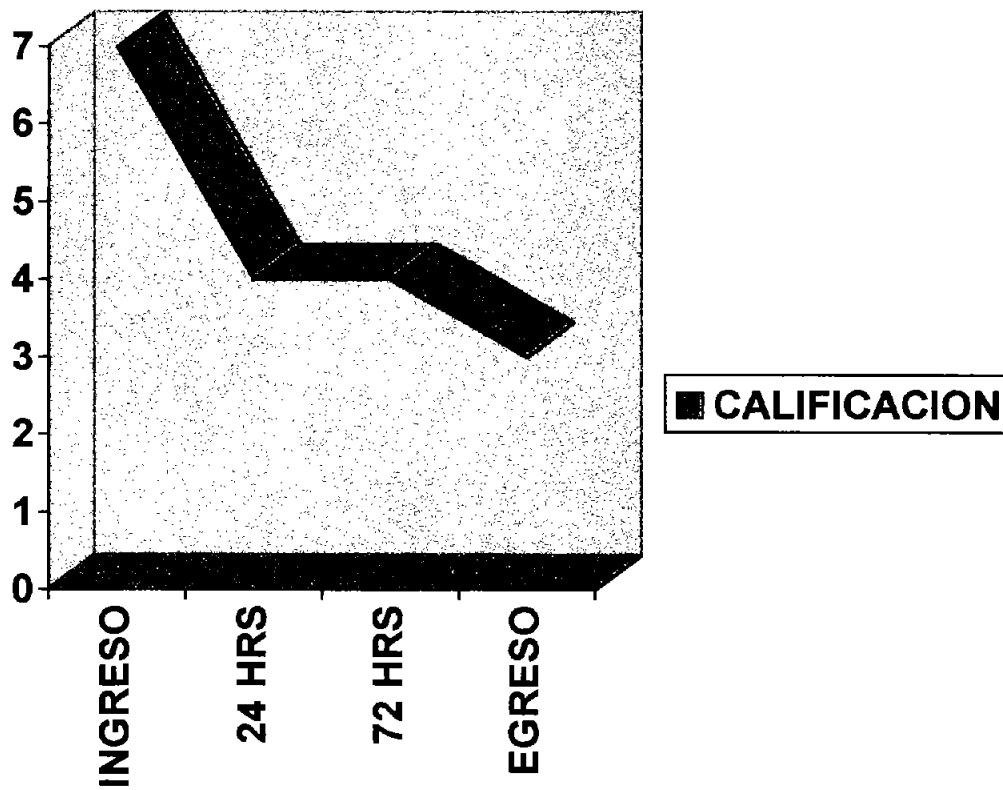
CALIFICACION ESCALA NIH STROKE. GRUPO A, SUBGRUPO II



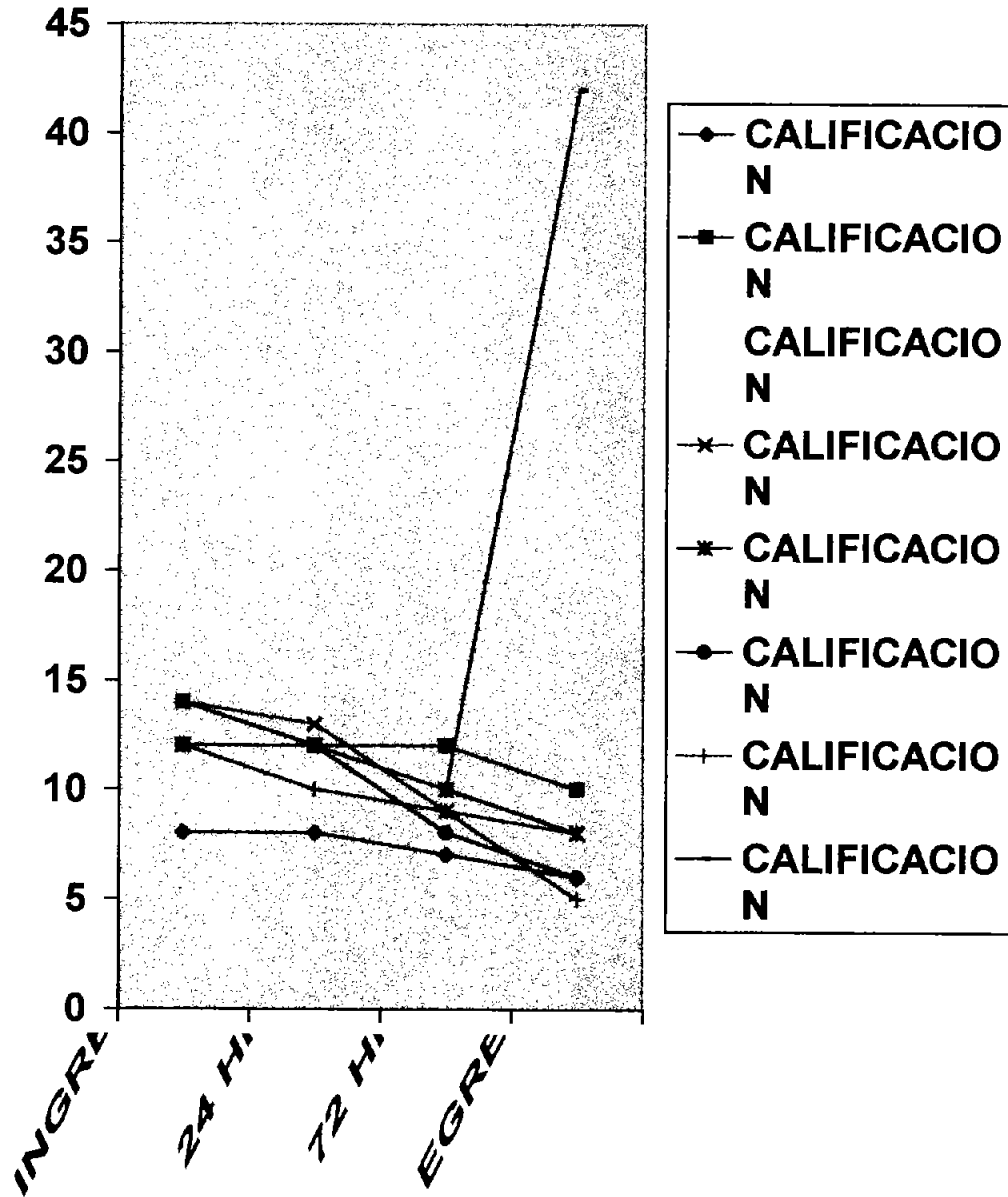
CALIFICACION ESCALA NIH STROKE. GRUPO A, SUBGRUPO III



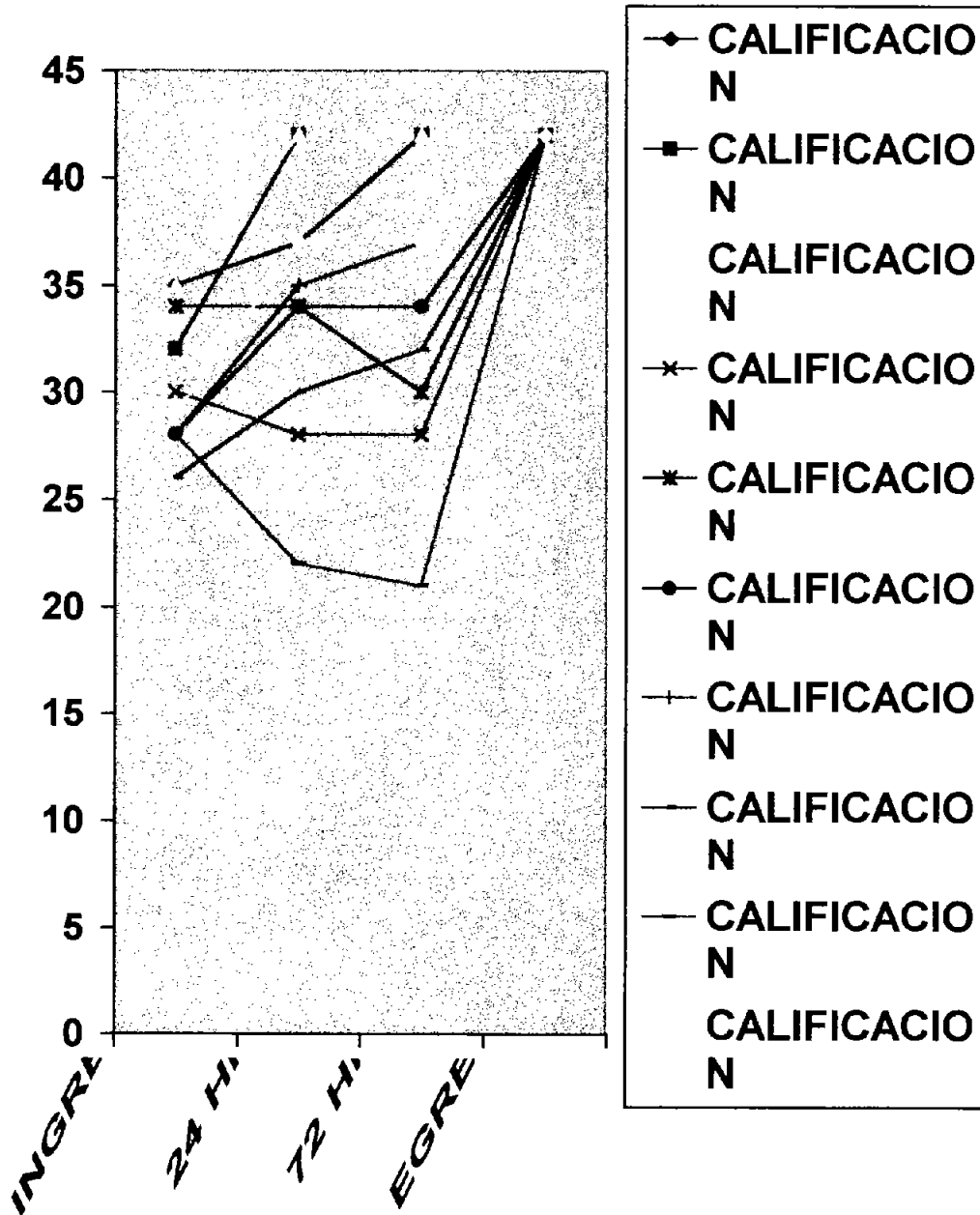
CALIFICACION ESCALA NIH STROKE. GRUPO B, SUBGRUPO I



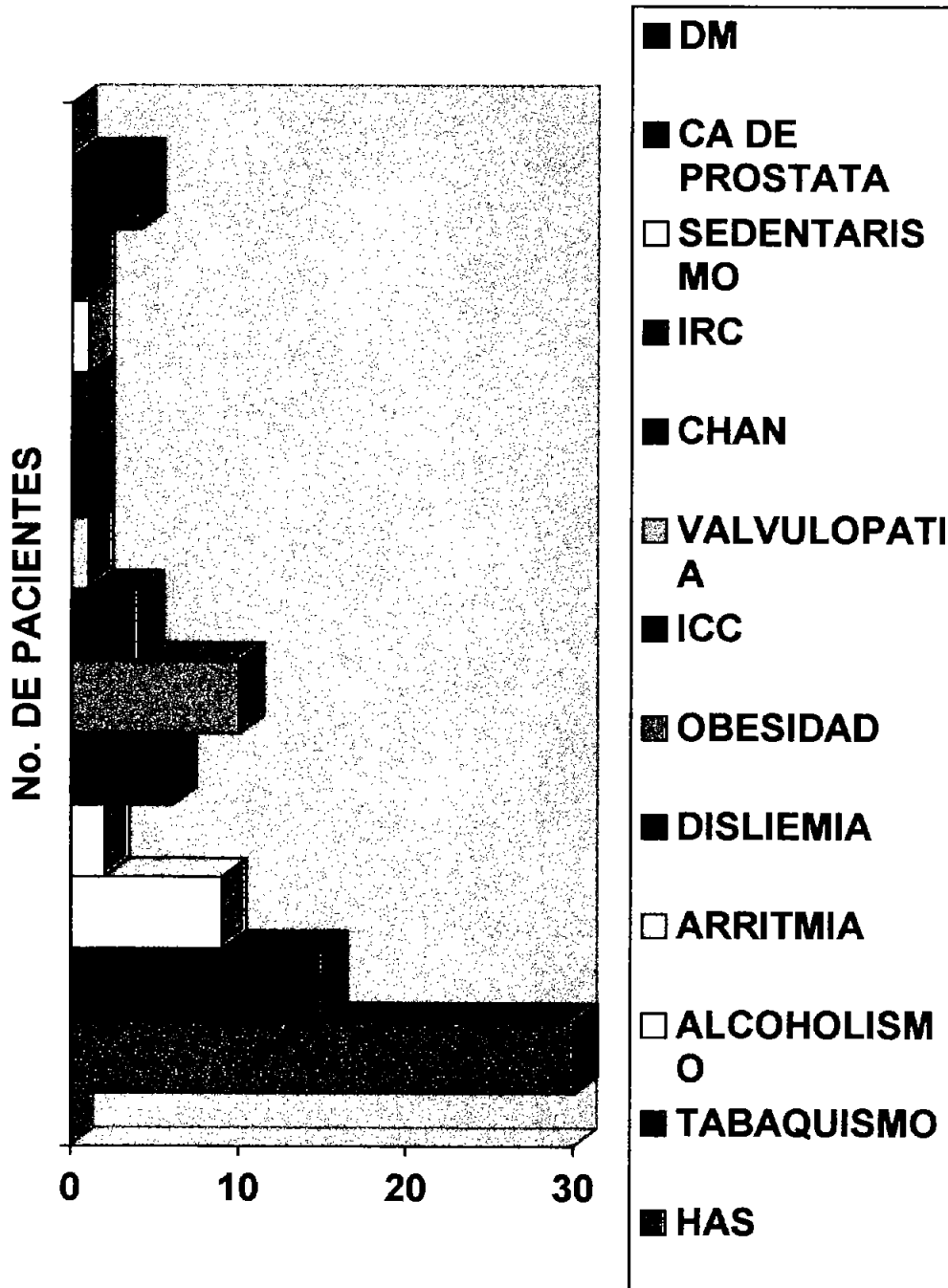
CALIFICACION ESCALA NIH STROKE. GRUPO B, SUBGRUPO II



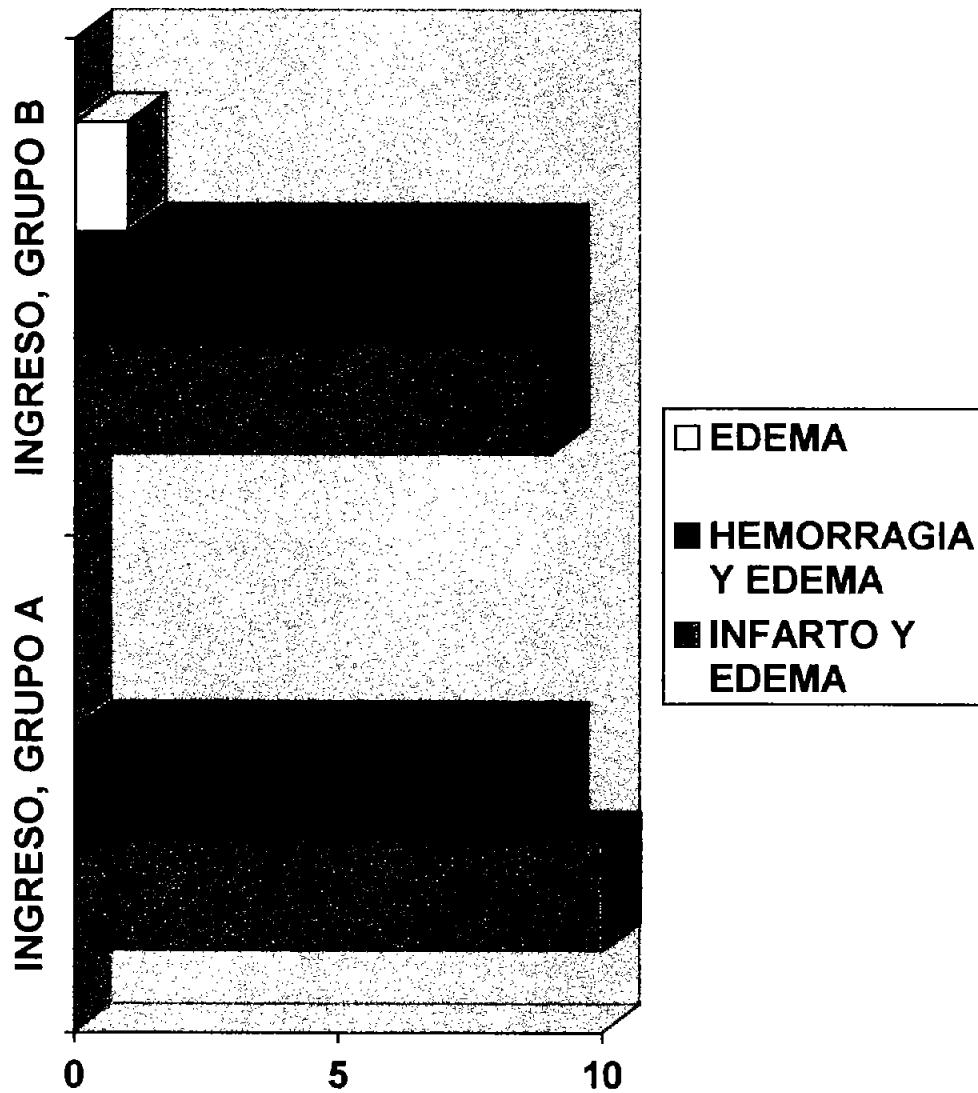
CALIFICACION NIH STROKE. GRUPO B, SUBGRUPO III



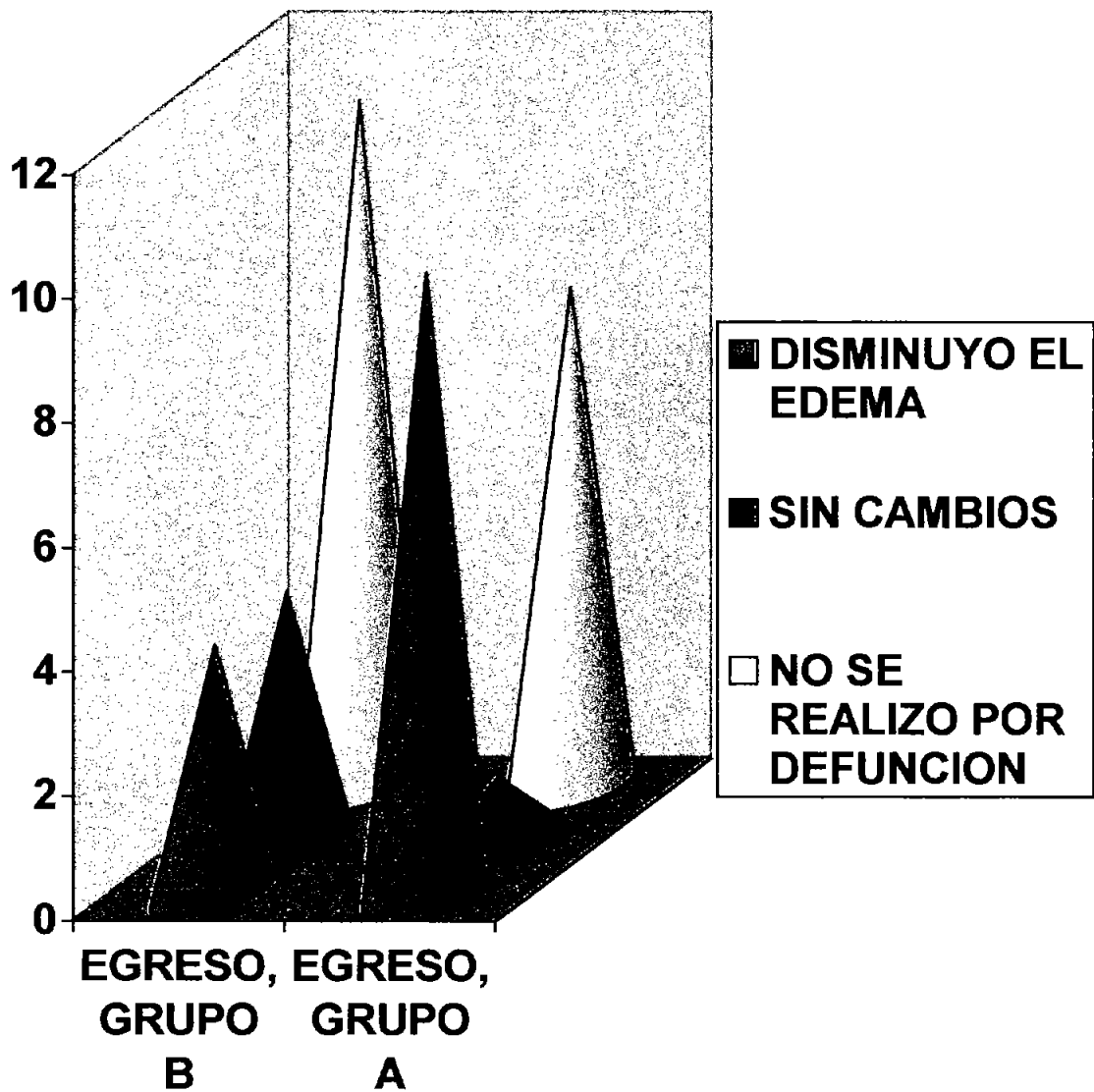
FACTORES DE RIESGO DE EVC



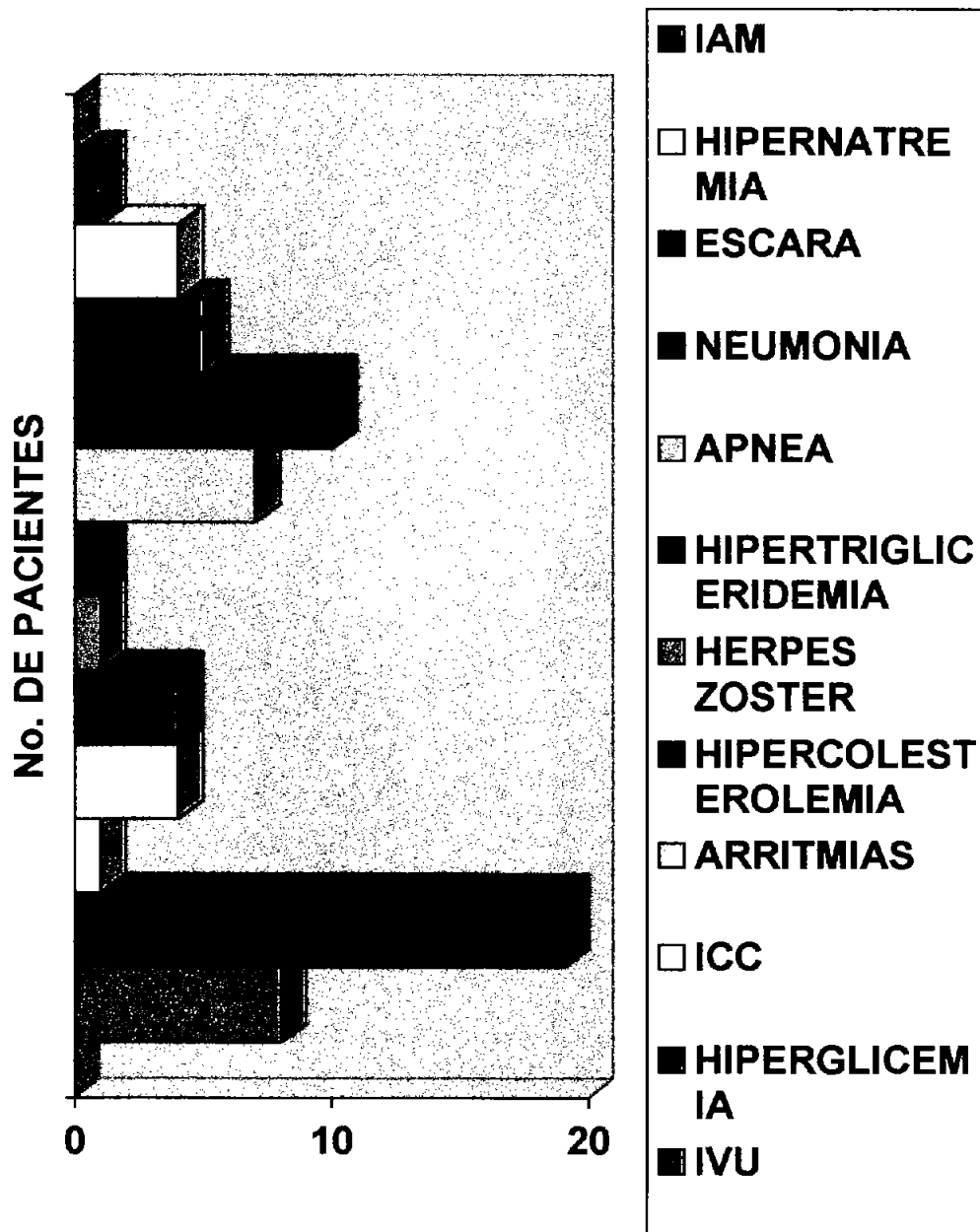
HALLAZGOS TOMOGRAFICOS AL INGRESO



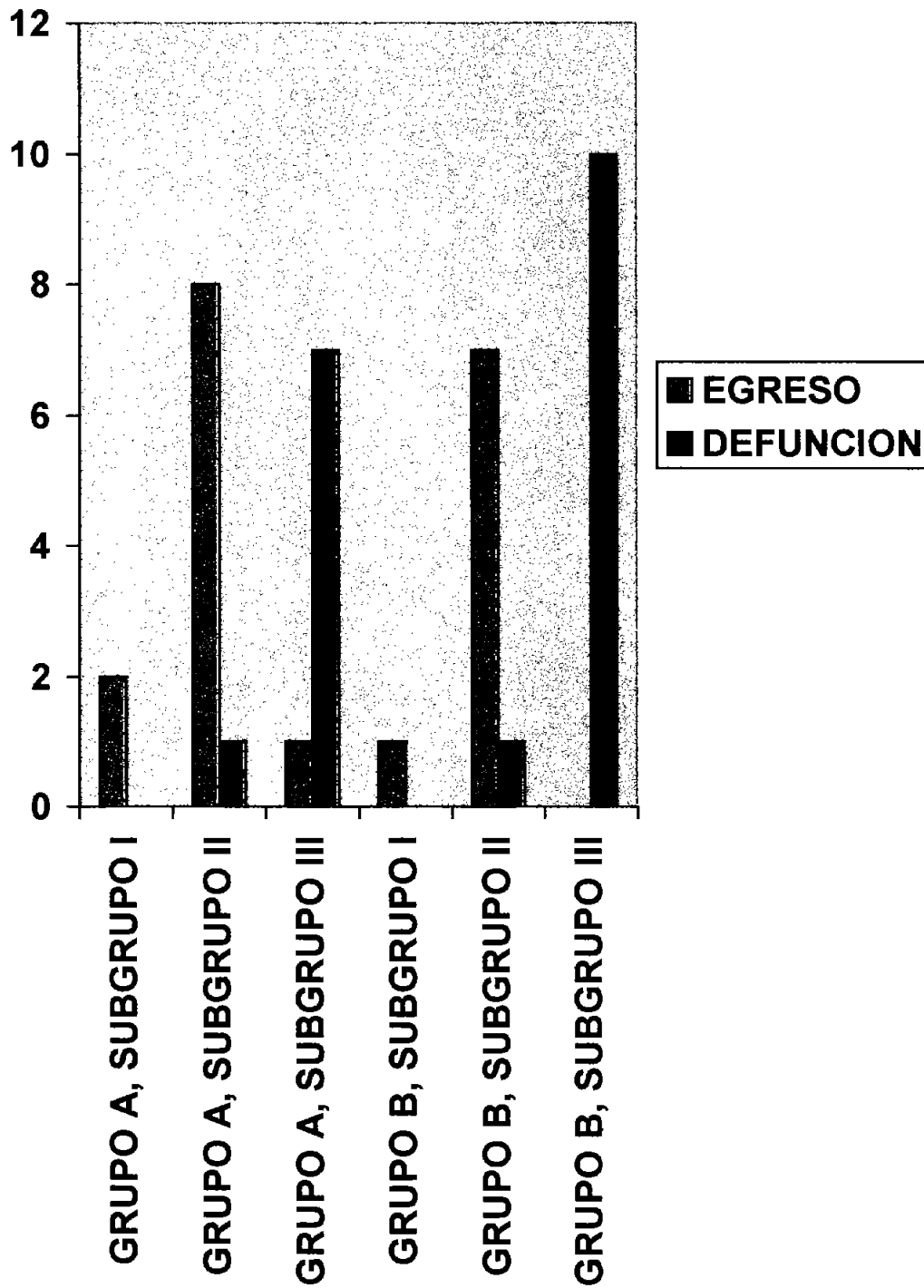
TOMOGRAFIA AL EGRESO



COMPLICACIONES NO NEUROLOGICAS



EVOLUCION FINAL



ESCALA NIH STROKE

1 A)	<p>Nivel de conciencia</p> <p>0 Alerta 1 No alerta, pero responde al menor estimulo 2 No alerta pero responde a estímulos fuertes o dolorosos 3 Responde solo con reflejos motores y/o autonómicos o no responde</p>
1B)	<p>Respuesta a preguntas: (el mes y su edad)</p> <p>0 Contesta correctamente ambas preguntas 1 Contesta correctamente solo una 2 No contesta a ninguna</p>
1C)	<p>Obedece ordenes: abrir y cerrar los ojos, apretar la mano</p> <p>0 Realiza ambas ordenes 1 Realiza solo una orden 2 No realiza ninguna</p>
2)	<p>Mirada primaria</p> <p>0 Normal 1 Parálisis parcial de la mirada conjugada 2 Desviación forzada de la mirada conjugada, parálisis</p>
3)	<p>Defectos visuales</p> <p>0 No perdida de la visión 1 Hemianopsia parcial 2 Hemianopsia completa 3 Hemianopsia bilateral, ceguera cortical</p>
4)	<p>Parálisis facial</p> <p>0 No tiene 1 Parálisis menor 2 Parálisis mayor 3 Parálisis completa o bilateral</p>
5)	<p>Movimientos de los brazos</p> <p>0 Lo sostiene a 90 grados mas de 10 segundos 1 Desciende antes de 10 segundos 2 Se cae antes de 10 segundos 3 No vence la gravedad 4 Ningún movimiento</p>

ESCALA NIH STROKE

6)	Movimiento de las piernas 0 La sostiene a 30 grados mas de 5 segundos 1 Desciende antes de 5 segundos 2 Se cae antes de 5 segundos 3 No vence la gravedad 4 Ningún movimiento
7)	Ataxia 0 Ausente 1 Un miembro inferior 2 Dos miembros inferiores
8)	Sensibilidad 0 Normal 1 Levemente perdida 2 Severamente perdida
9)	Lenguaje 0 Afasia leve (1 afección de tres: fluente, comprende, repite) 1 Afasia severa 2 Afasia total o mutista
10)	Disartria 0 Normal 1 Leve 2 Severa
11)	Inatención 0 Ausente (normal) 1 Leve (disminuido) 2 Severa

ESCALA DE RANKIN

Estadio	Hallazgos clínicos
0	Asintomaticos.
1	Sin invalidez significativa a pesar de síntomas, incapaz de realizar todas.
2	Ligera invalidez, incapaz de realizar todas las actividades previas por sí mismo sin asistencia.
3	Incapacidad moderada, algunas veces requiere de auxilio; pero capaz de caminar sin asistencia.
4	Incapacidad moderada a severa, incapaz de caminar sin asistencia e incapaz de asistir las necesidades corporales sin asistencia.
5	Incapacidad severa, incontinencia, requiere constantemente de cuidados y atención por enfermería.

CUADRO DE RECOLECCION DE DATOS

No. De Pacientes	Edad	Sexo	Dias de estancia hospitalaria	GRUPO	SUBGRUPO	EVOLUCION FINAL
1	87	Masculino	9	B	I	Con mejoría
2	70	Femenino	15	B	II	Con mejoría
3	58	Masculino	9	B	II	Con mejoría
4	72	Masculino	10	B	II	Con mejoría
5	70	Masculino	9	B	II	Con mejoría
6	83	Femenino	10	B	II	Con mejoría
7	74	Masculino	9	B	II	Con mejoría
8	67	Masculino	12	B	II	Con mejoría
9	70	Masculino	13	B	II	Defunción
10	88	Femenino	3	B	III	Defunción
11	88	Femenino	2	B	III	Defunción
12	75	Masculino	1	B	III	Defunción
13	75	Femenino	8	B	III	Defunción
14	50	Femenino	17	B	III	Defunción
15	68	Femenino	11	B	III	Defunción
16	57	Masculino	4	B	III	Defunción
17	67	Masculino	6	B	III	Defunción
18	69	Masculino	6	B	III	Defunción
19	76	Femenino	4	B	III	Defunción
20	65	Masculino	8	A	I	Con mejoría
21	37	Femenino	12	A	I	Con mejoría
22	78	Masculino	8	A	II	Con mejoría
23	61	Masculino	12	A	II	Con mejoría
24	52	Masculino	10	A	II	Con mejoría
25	65	Masculino	8	A	II	Con mejoría
26	52	Femenino	14	A	II	Con mejoría
27	50	Femenino	6	A	II	Con mejoría
28	58	Masculino	14	A	II	Con mejoría
29	83	Masculino	11	A	II	Con mejoría
30	69	Femenino	9	A	II	Defunción
31	57	Femenino	4	A	III	Defunción
32	63	Masculino	6	A	III	Defunción
33	69	Masculino	18	A	III	Defunción
34	70	Masculino	9	A	III	Defunción
35	65	Masculino	6	A	III	Defunción
36	88	Femenino	6	A	III	Defunción
37	70	Femenino	3	A	III	Defunción
38	77	Femenino	11	A	III	Defunción

Grupo A con manitol (grupo control)

Grupo B sin manitol (grupo testigo)

CUADRO DE RECOLECCION DE DATOS

No. De Pacientes	Calificación de la escala NIH Stroke				Factores de riesgo
	Ingreso	24 hrs	72 hrs	Egreso	
1	7	4	4	9	Tabaquismo, Alcoholismo, Has
2	8	8	7	6	Arritmia, Has
3	14	12	12	10	Has, Dislipemia, Tabaquismo
4	18	15	15	12	Has
5	14	13	9	8	Tabaquismo, Has
6	12	12	10	8	Obesidad, Has
7	12	12	8	6	Has, Dislipemia
8	12	10	9	5	Tabaquismo, Has, ICC
9	12	12	10	42	Tabaquismo, Has, Obesidad
10	35	37	42	42	Obesidad
11	32	42	42	42	Has
12	35	42	42	42	Has, Tabaquismo, Obesidad, Alcoholismo
13	30	28	28	42	ICC, Valvulopatía
14	34	34	30	42	Has, Dislipemia, ICC
15	28	34	34	42	Has, Dislipemia
16	28	35	37	42	Has, Tabaquismo, Obesidad, Alcoholismo
17	26	30	32	42	Has, Tabaquismo, Alcoholismo, CHAN
18	28	22	21	42	Tabaquismo, Alcoholismo
19	29	37	37	42	Has
20	8	7	7	6	Has
21	6	5	4	4	Has
22	16	18	16	15	Has
23	9	6	4	4	DM, Has, ICC, IRC, Dislipemia
24	17	12	6	6	DM, Has, Dislipemia
25	24	14	9	8	Has, Tabaquismo, Obesidad
26	16	18	14	14	DM, Has
27	9	8	7	7	Sedentarismo
28	20	17	15	15	Tabaquismo, Obesidad
29	8	6	6	5	Cáncer de próstata
30	16	14	12	42	Has
31	33	35	42	42	Has, obesidad
32	30	34	34	42	Has, tabaquismo, Alcoholismo, Obesidad
33	27	20	19	42	DM, Arritmia, Tabaquismo, Alcoholismo
34	13	22	17	42	DM, Has, Alcoholismo
35	28	22	26	42	Tabaquismo, Alcoholismo
36	30	28	32	42	Has, Tabaquismo, Dislipemia
37	32	35	42	42	Has
38	23	23	17	42	Has, DM

La calificación de 42 es la máxima, la de mayor gravedad, en donde el estado de salud del paciente es reportada como finado.

Has=Hipertension arterial sistémica

CHAN=Cirrosis hepática alcohólica

ICC=Insuficiencia cardíaca congestiva

DM=Diabetes Mellitus

Alcoh=Alcoholismo

IRC=Insuficiencia renal crónica

CUADRO DE RECOLECCION DE DATOS

No. De Pacientes	TAC Ingreso	TAC Egreso	Complicaciones
1	Infarto y edema	Disminuyo el edema	IVU, Hiperglicemia
2	Infarto y edema	Sin cambios	ICC, Arritmia
3	Infarto y edema	Sin cambios	Hipercolesterolemia
4	Infarto y edema	Sin cambios	Herpes zoster
5	Infarto y edema	Sin cambios	Hipercolesterolemia
6	Infarto y edema	Disminuyo el edema	Hipertrigliceridemia
7	Infarto y edema	Disminuyo el edema	Hiperglicemia
8	Infarto y edema	Disminuyo el edema	Hiperglicemia
9	Infarto y edema	Omitida por defunción	Neumonía, Hiperglicemia
10	Hemorragia y edema	Omitida por defunción	Hiperglicemia, Apnea
11	Hemorragia y edema	Omitida por defunción	Apnea, Hiperglicemia
12	Hemorragia y edema	Omitida por defunción	Apnea, Hiperglicemia
13	Hemorragia y edema	Omitida por defunción	Neumonía, Hiperglicemia
14	Hemorragia y edema	Omitida por defunción	Neumonía, Escara, IVU
15	Hemorragia y edema	Omitida por defunción	Neumonía, Escara
16	Hemorragia y edema	Omitida por defunción	Neumonía, Arritmia
17	Hemorragia y edema	Omitida por defunción	Neumonía
18	Infarto y edema	Omitida por defunción	Neumonía, Hiperglicemia
19	Hemorragia y edema	Omitida por defunción	Hiperglicemia, Apnea
20	Infarto y edema	Disminuyo el edema	Arritmia
21	Infarto y edema	Disminuyo el edema	IVU, Hiperglicemia
22	Infarto y edema	Disminuyo el edema	IVU, Escara
23	Infarto y edema	Disminuyo el edema	Hipernatremia
24	Hemorragia y edema	Disminuyo el edema	Hipercolesterolemia
25	Hemorragia y edema	Disminuyo el edema	IVU
26	Infarto y edema	Disminuyo el edema	Hiperglicemia
27	Infarto y edema	Disminuyo el edema	Hiperglicemia
28	Infarto y edema	Disminuyo el edema	Hiperglicemia
29	Infarto y edema	Sin cambios	IVU, Infarto al miocardio
30	Hemorragia y edema	Omitida por defunción	Neumonía, hiperglicemia
31	Hemorragia y edema	Omitida por defunción	Apnea, Hiperglicemia
32	Hemorragia y edema	Omitida por defunción	Neumonía, IVU, Escara
33	Infarto y edema	Omitida por defunción	Neumonía, Hiperglicemia
34	Hemorragia y edema	Omitida por defunción	Neumonía, Hiperglicemia
35	Hemorragia y edema	Omitida por defunción	Hipernatremia
36	Hemorragia y edema	Omitida por defunción	Arritmia, IVU, Apnea
37	Hemorragia y edema	Omitida por defunción	Hiperglicemia, Apnea
38	Infarto y edema	Disminuyo el edema	Hiperglicemia

IVU=Infección de vías urinarias

REFERENCIAS

- Richard PP: Osmotherapy. Basic Concepts and Controversies. Critical Care Clinics. 1977; 13:105-29
- Onar M, Arik Z: The evaluation of mannitol therapy in acute ischemic stroke patients by serial somatosensory evoked potentials. Electromyogr clinics Neurophysiol. 1977; 37 (4) :213-8
- Candelise L, Colombo A, Spinnler H: Therapy against brain swelling in stroke patients. Stroke. 1975; 6(4):353-6
- Schwarz S, Schwab S, Bertram M, Aschof A, Hacke W: Effects of hypertonic saline hydroxyethyl starch solution and mannitol in patients with increased intracranial after stroke. Stroke. 1998; 19(8):1550-5
- Hossmann V, Heiss wd, Bewermeyer H, Wiedeman G: Controlled trial of anecrod in ischemic stroke. Arch Neurol. 1983; 40(13):803-8
- Santambrogio S, Martinotti R, Sardella F, Porro F, Rاندaszzo A: Is there a real treatment for stroke? Stroke. 1978; 9(2):130-2
- Katzman R, Clasen R, Klatzo I, Meyer JS, Pappius HM, Waltz AG: Report of Joint Committee for stroke resources. IV. Brain edema in stroke. 1997; 8(4):512-40
- Manno EM, Adams RE, Derdeyn CP, Powers WJ, Diringer MN: The effects of mannitol on cerebral edema after large hemispheric cerebral infarct. Neurology. 1999; 52(3):583-7
- Adams HP, JR MD, Thomas G, et al: Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. Circulation. 1994; 90(3): 1588-1601
- Jerome FX, Waradzay MD, Wade RG: Acute stroke. Emergency medicine clinics of North America. 1996; 14(1):197-215
- Ruth B: Epidemiology of stroke. The Lancet. 1992; 339:342-47