



## Manejo anestésico para cirugía vascular

Dr. Guillermo Brito-Guraieb\*

\* Hospital Ángeles Metropolitano.

Se ha reportado que la incidencia de hemorragia subaracnoidal por aneurismas (HSAA) oscila de dos a 16 casos por cada 100,000 habitantes; existen variaciones regionales y étnicas; la frecuencia más alta se ha reportado en Finlandia con 22.5 casos por 100,000 habitantes y la menor en China con 2.2 casos por 100,000; se considera que en Centro y Sudamérica existe una baja incidencia<sup>(1)</sup>. Cuando se comparan los aspectos económicos se demuestra que la incidencia casi se duplica en los países con bajos y medianos ingresos en relación con los países económicamente desarrollados<sup>(2)</sup>.

Del 12 al 15% de los pacientes fallecen antes de llegar a un Centro Hospitalario, por lo que la incidencia real podría ser mayor<sup>(3)</sup>.

La incidencia se incrementa directamente con la edad siendo la mayor después de los 50 años, menor en niños 1.1 a dos por 100,000<sup>(1)</sup>, y más frecuente en mujeres que en hombres en una relación de 1:1.24<sup>(4)</sup>.

Se ha reportado que ciertos hábitos tales como el alcoholismo, el consumo de drogas como la cocaína o enfermedades principalmente la hipertensión arterial o el estrés pueden incrementar las posibilidades de HSAA<sup>(5)</sup>.

Actualmente se piensa que la inflamación puede jugar un papel importante en la patogénesis y el crecimiento de los aneurismas<sup>(6)</sup>; dentro de los mediadores que se han propuesto como posibles formadores de aneurismas se encuentra el factor nuclear κ-cadena-ligera favorecedor de las células B activadas (NFκ-B), el factor de necrosis tumoral, los macrófagos y los radicales libres.

Puesto que tanto los bloqueadores de los canales de calcio como la 3-hidroxi-3 metilglutaril coenzima A, una estatina, inhiben al NFκ-B y a otras vías de la inflamación podrían retardar la formación de aneurismas; sin embargo, hasta el momento no existen estudios controlados en humanos que lo demuestren<sup>(7)</sup>.

La dieta parece jugar un papel importante en la incidencia de HSAA; se observa un incremento en las personas que

consumen yogurt y una disminución en aquellos que tienen una dieta rica en vegetales<sup>(8)</sup>. El mayor consumo de té, café y magnesio (Mg) se asocia con menores índices de apoplejía en fumadores pero no modifica la incidencia de HSAA<sup>(9)</sup>.

Gracias a los avances en el manejo de estos pacientes la mortalidad ha disminuido significativamente<sup>(10)</sup>; desgraciadamente, uno de los principales problemas son las secuelas neurológicas; 6.5% de los pacientes dependen de un familiar después de transcurrido el primer año<sup>(10)</sup>; 20% de los pacientes presentan deterioro cognitivo mental durante el primer año<sup>(11)</sup>; las principales características de este síndrome son alteraciones en el estado de ánimo, ansiedad, depresión, fatiga y alteraciones del sueño<sup>(12)</sup>. Generalmente, los pacientes que presentan resangrado, edad avanzada, enfermedades previas graves, edema cerebral global, hemorragia intracerebral e intraventricular, vasoespasio, infarto cerebral tardío, hiper glucemia, fiebre, anemia, neumonía y sepsis tienen un mal pronóstico<sup>(13)</sup>.

### SINTOMATOLOGÍA

El signo más frecuente es la cefalea, la cual se presenta en el 80% de los pacientes<sup>(14)</sup>; los pacientes la describen como la peor de su vida<sup>(14)</sup>; se caracteriza por su inicio rápido e intenso; una cefalea centinela o de alarma se presenta en el 10 al 43% de los pacientes. Este dolor incrementa la posibilidad de resangrado en un factor de 10. En 513 casos se encontró que la ruptura del aneurisma es más frecuente cuando el paciente realiza actividades cotidianas<sup>(15)</sup>. Los pacientes presentan náusea y vómito en el 77% de los casos, rigidez de nuca en un 35%, pérdida de la conciencia un 53%<sup>(16)</sup>, 20% presentan crisis convulsivas<sup>(17)</sup>, 12% mueren antes de recibir atención médica, 12% de los pacientes reciben un diagnóstico equivocado, lo que retarda o evita que reciban un tratamiento adecuado incrementando hasta en un factor de cuatro las po-

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

sibilidades de muerte o discapacidad<sup>(18)</sup>. El error diagnóstico se presenta principalmente en los pacientes a los que no se les realiza una tomografía axial computarizada (TAC) simple<sup>(19)</sup>.

## DIAGNÓSTICO

El estudio más recomendable es la Angio-TAC; se piensa que la realización de una angiografía invasiva puede incrementar el riesgo de resangrado; sin embargo, en estudios comparativos esto no ha sido demostrado<sup>(20)</sup>.

## TRATAMIENTO

En la actualidad se recomienda iniciar el tratamiento lo más pronto posible, es decir, los pacientes deben ser llevados inmediatamente a quirófano o a hemodinamia para tratar el aneurisma de esta forma; se previene el resangrado que es la principal causa de déficits y muerte en estos pacientes y se presenta en el 5 al 10% de los pacientes en las primeras 72 horas<sup>(21)</sup>.

## MANEJO ANESTÉSICO

### Vasoespasmo

Se define como la disminución del calibre de los vasos secundario a una hemorragia subaracnoidea (HSA), se demuestra en imágenes radiológicas o de ultrasonido y da como resultado una disminución del aporte sanguíneo, lo que puede producir isquemia o infarto cerebral<sup>(20)</sup>; el tratamiento que se ha empleado tradicionalmente es llamado de la triple H (hipertensión, hemodilución, hipervolemia); trabajos recientes han demostrado que la hipervolemia no ofrece ventaja sobre la normovolemia, pero sí se ha demostrado que la hipertensión arterial incrementa el flujo sanguíneo cerebral (FSC) independientemente del volumen<sup>(22)</sup>; cuando la hipervolemia se acompaña de hemodilución se incrementa el FSC pero el contenido arterial de oxígeno está disminuido, por lo que se disminuye el aporte del oxígeno al cerebro<sup>(23)</sup>; además la hipervolemia puede generar otros problemas como por ejemplo edema agudo pulmonar<sup>(24)</sup>.

En varios reportes, la hipertensión inducida se asocia a mejoría neurológica en la mayoría de los pacientes tratados<sup>(25)</sup>; la hipertensión inducida incrementa el FSC; este efecto es mayor en pacientes con vasoespasmo angiográfico, o en regiones del cerebro hipoperfundidas<sup>(26)</sup>. Se ha observado en series prospectivas que el uso de la fenilefrina tiene un efecto favorable<sup>(27)</sup>; recientemente se ha reportado que el uso de milrinona produce vasodilatación cerebral e hipotensión sistémica<sup>(28)</sup>. Se recomienda un bolo de líquidos, cristaloides, cuando se inicia la terapia vasopresora. Si estas medidas no ofrecen mejoría se recomienda suspenderlas<sup>(20)</sup>.

Hasta el momento; el único medicamento que ha demostrado ser efectivo para el tratamiento del vasoespasmo es la nimodipino, un bloqueador de los canales de Ca, es efectivo como profiláctico, mejora los resultados neurológicos, reduce el tamaño del infarto y la mortalidad en los pacientes que sufren de HSA<sup>(20)</sup>; se emplea a dosis de 60 mg por VO cada cuatro horas por 21 días.

### Control hemodinámico

Se ha observado que elevaciones moderadas de la TA media y sistólica, la primera por debajo de 110 mmHg y la segunda por debajo de 160 mmHg, no se asocian a un incremento en la frecuencia de resangrado<sup>(20)</sup>; anteriormente se empleaba la hipotensión arterial con el fin de que en caso de ruptura del aneurisma disminuya el sangrado; sin embargo, se demostró que la hipotensión arterial incrementa la frecuencia de déficits neurológicos<sup>(29)</sup>, por lo que debe evitarse. Lo más empleado son los clips temporales.

Frecuentemente se presentan alteraciones cardiológicas en los pacientes con hemorragia subaracnoidea (HSA), por lo que la función cardíaca debe ser monitorizada para mantener la estabilidad hemodinámica<sup>(20)</sup>; se presentan lesiones cardíacas debidas a estimulación simpática y descarga de catecolaminas, el 35% de los pacientes con HSA presentan elevación de la troponina<sup>(30)</sup>, arritmias el 35%<sup>(31)</sup>, alteraciones ecocardiográficas en la movilidad de la pared miocárdica el 25%<sup>(32)</sup>.

Los términos cardiomiopatía neurogénica por estrés y miocardio pasmado, aturrido (*stunned*) se aplican al síndrome manifestado por dolor torácico, disnea, hipoxemia, y choque cardiogénico con edema agudo pulmonar y elevación de los marcadores cardíacos que aparecen a las pocas horas de una HSA; este síndrome tiene una amplia gama y es responsable del 12% de las muertes de pacientes con HSA; las manifestaciones generalmente son transitorias y duran de 24 a 72 horas, el tratamiento recomendado es mantener un equilibrio entre la función cardíaca y neurológica<sup>(33)</sup>. El 80% de los pacientes con HSA tienen concentraciones de hemoglobina por debajo de 11 g/dL; en promedio, la concentración de hemoglobina disminuye tres gramos, tres o cuatro días después de la HSA<sup>(34)</sup>. Bajo condiciones normales, el aporte de O<sub>2</sub> al sistema nerviosos central (SNC) supera a la demanda; esto provee una reserva, de manera que el cerebro puede incrementar la extracción de O<sub>2</sub> sin problema. El aporte cerebral de O<sub>2</sub> está determinado por el producto de flujo sanguíneo cerebral (FSC) y del contenido arterial de O<sub>2</sub>, el cual se relaciona linealmente con la concentración de hemoglobina, por lo que el FSC debe incrementarse en caso de anemia. No se ha determinado cuál es la concentración ideal de hemoglobina (Hb) en pacientes con hemorragia subaracnoidea; sin embargo, se ha comprobado que el incremento de la Hb de 8 a 10 g mejora el aporte de O<sub>2</sub> al cerebro<sup>(35)</sup>.

## Glicemia

Desde hace años se ha demostrado que las concentraciones altas de glucosa incrementan la gravedad de las lesiones neurológicas; actualmente se ha observado que incrementan la pérdida cognoscitiva y disminuyen la función global cerebral; en los pacientes con HSA se han observado alteraciones cognoscitivas con glicemias superiores a 129 mg/dL y déficit cognoscitivo con glicemias mayores a 152 mg/dL<sup>(36)</sup>.

También es importante evitar los períodos de hipoglucemia; en un estudio donde se empleó insulina para mantener la glucemia entre 80-110 mg/dL se encontró un incremento en períodos de hipoglucemia, lo que se asoció con vasospasmo y peores resultados a tres meses<sup>(37)</sup>; existen reportes en donde se monitoriza la función cerebral mediante microdiálisis, donde se encuentran crisis metabólicas cerebrales y glucosa cerebral baja en pacientes tratados con infusiones de insulina inclusive en ausencia de hipoglucemia<sup>(38,39)</sup>.

## Fiebre

La fiebre se presenta en el 41-72% de los pacientes con HSA y es más frecuente en aquellos con baja calificación neurológica inicial<sup>(40)</sup>, o con mayor cantidad de sangre subaracnoidea e intraventricular. En los modelos experimentales de isquemia cerebral la hipertermia se asocia a infartos mayores y peores resultados<sup>(20)</sup>. La elevación de la temperatura parece ser una respuesta sistémica inflamatoria que frecuentemente no tiene un origen infeccioso; los factores más importantes para predecir fiebre son grados bajos de Hunt y Hess y sangre intraventricular<sup>(41)</sup>; los episodios de fiebre se pueden asociar con datos de microdiálisis compatibles con estrés cerebral que ceden con la baja de la temperatura<sup>(42)</sup>; los dispositivos intravasculares son más efectivos que los convencionales para tratar la fiebre<sup>(43)</sup>, los métodos agresivos para controlar la fiebre pueden producir escalofríos, lo que incrementa el consumo de energía en el reposo, la producción de CO<sub>2</sub> e incrementan el consumo de O<sub>2</sub><sup>(42)</sup>.

## INDUCTORES ANESTÉSICOS

### Propofol y tiopental

El propofol produce cierto grado de protección cerebral al disminuir el metabolismo, no afecta la autorregulación cerebral, mecanismo por el cual la vasculatura mantiene un FSC constante dentro de ciertos límites de la presión de perfusión, lo cual es importante en todo tipo de pacientes neurológicos, porque de esta manera no se incrementa la presión intracranal por incremento en el flujo sanguíneo<sup>(44)</sup>.

Los barbitúricos se han empleado por años en cirugía neurológica puesto que se ha demostrado que producen cierto

grado de protección al disminuir el metabolismo cerebral y la presión por su efecto vasoconstrictor; sin embargo, no se han encontrado diferencias significativas cuando se compara el tamaño del infarto en ratas tratadas anestesiadas con pentobarbital o propofol<sup>(45)</sup>. Cabe mencionar que ambos son únicamente útiles para la isquemia focal pero no cuando se trata de isquemia cerebral global como en casos de hipoxia o asistolia<sup>(46)</sup>.

## Gases inhalados

Está bien demostrado que el sevoflurano a CAM de 1.5 no afecta la autorregulación cerebral<sup>(44)</sup> a diferencia del isoflurano que a pesar de ser en teoría el mejor anestésico para neurocirugía no afecta la autorregulación a 0.5 CAM pero sí a 1.5, mientras que el desflurano desde 0.5 CAM tiene un efecto importante sobre la autorregulación cerebral<sup>(47)</sup>.

Se cree que el mecanismo por el cual ejercen su efecto anestésico, tanto los anestésicos inhalados como los intravenosos, es mediante la acción sobre los R<sub>c</sub> GABA; sin embargo, un anestésico redescubierto, el xenón, el cual presenta ventajas tales como atravesar rápidamente la membrana hematoencefálica, presenta estabilidad cardiovascular y no puede ser metabolizada, lo hace superior a los anestésicos empleados hasta el momento<sup>(48)</sup>, lo más importante desde el punto de vista neurológico es que, es el único anestésico inhalado que actúa mediante la inhibición de los R<sub>c</sub> N-metil-D-aspartático (NMDA), al competir con la glicina en el sitio de unión de la glicina con los R<sub>c</sub> NMDA; se sabe desde hace muchos años que los antagonistas de los R<sub>c</sub> NMDA protegen al cerebro al reducir la lesión neuroexcitotóxica, por esto se considera al xenón un anestésico neuroprotector<sup>(49)</sup>.

## Relajantes musculares

Los compuestos de amonio cuaternario, tales como los relajantes musculares, no atraviesan la barrera hematoencefálica cuando ésta se encuentra íntegra<sup>(50)</sup>; en pacientes sometidos a neurocirugía por malformaciones arteriovenosas, aneurismas y tumores pituitarios se ha encontrado d-tubocuraria, atracurium y laudanosina en el líquido cefalorraquídeo (LCR)<sup>(51,52)</sup>, por lo que se ha sugerido que todos los relajantes musculares pueden atravesar la barrera hematoencefálica en pacientes graves<sup>(53)</sup>.

Se ha reportado en ratas que la administración intratecal de pancuronio, vecuronio o atracurio produce una excitación dosis dependiente del sistema nervioso central (SNC) que puede llegar inclusive a producir crisis convulsivas<sup>(54)</sup>; se ha propuesto que la excitación producida por el vecuronio y el pancuronio puede deberse a un incremento en las concentraciones del Ca citosólico intracelular<sup>(55)</sup>.

En un trabajo experimental en cortes de hipocampo de rata en donde se administró atracurium, laudanosina, vecuronio

y pancuronio se incrementó la actividad de los potenciales evocados somatosensoriales únicamente con el atracurio y la laudanosina; al parecer ambos medicamentos incrementan la excitabilidad neuronal<sup>(50)</sup>.

### Hiperventilación

Tradicionalmente se hiperventilaba a todos los pacientes sometidos a neurocirugía; actualmente se ha determinado que la hiperventilación solo debe emplearse si la situación pone en peligro la vida y por períodos cortos, puesto que puede producir isquemia cerebral y lesiones que afectarán el resultado final, la hiperventilación por períodos prolongados va perdiendo su efecto y puede producir un rebote importante produciendo hiperemia cerebral<sup>(56)</sup>.

### Manitol

Aunque cada vez se emplea menos, puede ser colocado para disminuir el volumen de la masa cerebral y mejorar las condiciones quirúrgicas; se recomienda la administración de manitol al 20% a una dosis de 5 mL/kg de peso<sup>(57)</sup>.

## CONCLUSIONES

La hemorragia subaracnoidea por aneurismas es un padecimiento grave que afecta en un porcentaje importante a la población.

El grado de discapacidad que produce es muy importante.

Se debe valorar el estado inicial neurológico puesto que de él depende el resultado.

Los pacientes deben ser tratados ya sea quirúrgicamente o por terapia endovascular lo más tempranamente posible.

Se debe tomar en cuenta tanto las alteraciones neurológicas como fisiologías que se producen para su pronta corrección y evitar que el daño se incremente.

El manejo anestésico debe basarse en el conocimiento de los efectos a nivel del SNC de los medicamentos y las técnicas que empleamos

El xenón se perfila quizás como el anestésico inhalado del futuro tanto para neuroanestesia como para toda clase de anestesia general por su mecanismo de acción y su rápido inicio y término de acción.

Debemos instituir un manejo basado en conocimientos con bases científicas para disminuir hasta donde sea posible las secuelas a largo plazo de la HSA secundaria a ruptura de un aneurisma.

## REFERENCIAS

1. Ingall T, Asplund K, Mahonen M, Bonita R. A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study. *Stroke*. 2000;31:1054-1061.
2. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2009;8:355-369.
3. Schievink WI, Wijdicks EF, Parisi JE, Piepgras DG, Whisnant JP. Sudden death from aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 1995;45:871-874.
4. de Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA, Algra A, Rinkel GJ. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78:1365-1372.
5. Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, Diringer M, Haley EC, Heros RC, Sternau LL, Torner J, Adams HP Jr, Feinberg W, Thies W. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation*. 1994;90:2592-2605.
6. Aoki T, Nishimura M. Targeting chronic inflammation in cerebral aneurysms: focusing on NF-kappaB as a putative target of medical therapy. *Expert Opin Ther Targets*. 2010;14:265-273.
7. Aoki T, Kataoka H, Ishibashi R, Nozaki K, Hashimoto N. Simvastatin suppresses the progression of experimentally induced cerebral aneurysms in rats. *Stroke*. 2008;39:1276-1285.
8. Larsson SC, Männistö S, Virtanen MJ, Kontto J, Albanes D, Virtamo J. Dietary fiber and fiber-rich food intake in relation to risk of stroke in male smokers. *Eur J Clin Nutr*. 2009;63:1016-1024.
9. Larsson SC, Männistö S, Virtanen MJ, Kontto J, Albanes D, Virtamo J. Coffee and tea consumption and risk of stroke subtypes in male smokers. *Stroke*. 2008;39:1681-1687.
10. Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra A, Linn FH, de Rooij NK, Rinkel GJ. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2009;8(7):635-642.
11. Samra SK, Giordani B, Caveney AF, Clarke WR, Scott PA, Anderson S, et al. Recovery of cognitive function after surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2007;38:1864-1872.
12. Al-Khindi T, Macdonald RL, Schweizer TA. Cognitive and functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2010;41:e519-e536.
13. Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr, Jane JA, Adams HP, Kongable GL. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: overall management results. *J Neurosurg*. 1990;73:18-36.
14. Bassi P, Bandera R, Loiero M, Tognoni G, Mangoni A. Warning signs in subarachnoid hemorrhage: a cooperative study. *Acta Neurol Scand*. 1991;84:277-281.
15. Matsuda M, Watanabe K, Saito A, Matsumura K, Ichikawa M. Circumstances, activities, and events precipitating aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2007;16:25-29.
16. Fontanarosa PB. Recognition of subarachnoid hemorrhage. *Ann Emerg Med*. 1989;18:1199-1205.
17. Ohman J. Hypertens as a risk factor for epilepsy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage and surgery. *Neurosurgery*. 1990;27:578-581.
18. Connolly ES, Mayer SA. Initial misdiagnosis and outcome after subarachnoid hemorrhage. *JAMA*. 2004;291:866-869.
19. Edlow JA. Diagnosing headache in the emergency department: what is more important? Being right, or not being wrong? *Eur J Neurol*. 2008;15:1257-1258.
20. Diringer MN, Bleck TP, Claude HJ 3rd, Menon D, Shutter L, Vespa P, et al. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus. *Neurocrit Care*. 2011;15:211-240.
21. Con Fujii Y, Takeuchi S, Sasaki O, Minakawa T, Koike T, Tanaka R. Ultra-early rebleeding in spontaneous subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1996;84:35-42.

22. Muench E, Horn P, Bauhuf C, et al. Effects of hypervolemia and hypertension on regional cerebral blood flow, intracranial pressure, and brain tissue oxygenation after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med.* 2007;35:1844-1851.
23. Nakatsuka M, Mizuno S, Uchida A. Extravasation on three dimensional CT angiography in patients with acute subarachnoid hemorrhage and ruptured aneurysm. *Neuroradiology.* 2002;44(1):25-30.
24. Egge A, Waterloo K, Sjoholm H, Solberg T, Ingebrigtsen T, Romner B. Prophylactic hyperdynamic postoperative fluid therapy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a clinical, prospective, randomized, controlled study. *Neurosurgery.* 2001;49.
25. Kassell NF, Peerless SJ, Durward QJ, Beck DW, Drake CG, Adams HP. Treatment of ischemic deficits from vasospasm with intravascular volume expansion and induced arterial hypertension. *Neurosurgery.* 1982;11:337-343.
26. Darby JM, Yonas H, Marks EC, Durham S, Snyder RW, Nemoto EM. Acute cerebral blood flow response to dopamine induced hypertension after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 1994;80:857-864.
27. Miller JA, Dacey RG Jr, Diringer MN. Safety of hypertensive hypervolemic therapy with phenylephrine in the treatment of delayed ischemic deficits after subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1995;26:2260-2266.
28. Fraticelli AT, Cholley BP, Losser MR, Saint Maurice JP, Payen D. Milrinone for the treatment of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2008;39:893-898.
29. Kramer AH, Zygoun DA, Bleck TP, Dumont AS, Kassell NF, Nathan B. Relationship between hemoglobin concentrations and outcomes across subgroups of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2009;10:157-65.
30. Hravnak M, Frangiskakis JM, Crago EA, et al. Elevated cardiac troponin I and relationship to persistence of electrocardiographic and echocardiographic abnormalities after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2009;40:3478-3484.
31. Wartenberg KE, Schmidt JM, Claassen J, et al. Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med.* 2006;34:617-623.
32. Banki N, Kopelnik A, Tung P, et al. Prospective analysis of prevalence, distribution, and rate of recovery of left ventricular systolic dysfunction in patients with subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2006;105:15-20.
33. Lee VH, Oh JK, Mulvagh SL, Wijdicks EF. Mechanisms in neurogenic stress cardiomyopathy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2006;5:243-249.
34. Sampson TR, Dhar R, Diringer MN. Factors associated with the development of anemia after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2010;12:4-9.
35. Dhar R, Zazulia AR, Videen TO, Zipfel GJ, Derdeyn CP, Diringer MN. Red blood cell transfusion increases cerebral oxygen delivery in anemic patients with subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2009;40:3039-3044.
36. Pasternak JJ, McGregor DG, Schroeder DR, Lanier WL, Shi Q, Hindman BJ, Clarke WR, et al; IHAST Investigators. Hyperglycemia in patients undergoing cerebral aneurysm surgery: its association with long-term gross neurologic and neuropsychological function. *Mayo Clin Proc.* 2008;83:406-417.
37. Naidech AM, Levasseur K, Liebling S, et al. Moderate hypoglycemia is associated with vasospasm, cerebral infarction, and 3-month disability after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2010;12:181-187.
38. Helbok R, Schmidt JM, Kurtz P, et al. Systemic glucose and brain energy metabolism after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2010;12:317-323.
39. Schlenk F, Graetz D, Nagel A, Schmidt M, Sarrafzadeh AS. Insulin-related decrease in cerebral glucose despite normoglycemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care.* 2008;12:R9.
40. Fernandez A, Schmidt JM, Claassen J, et al. Fever after subarachnoid hemorrhage: risk factors and impact on outcome. *Neurology.* 2007;68:1013-1019.
41. Rabinstein AA, Sandhu K. Non-infectious fever in the neurological Intensive Care Unit: incidence, causes and predictors. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007;78:1278-1280.
42. Oddo M, Frangos S, Milby A, et al. Induced normothermia attenuates cerebral metabolic distress in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage and refractory fever. *Stroke.* 2009;40:1913-1916.
43. Diringer MN. Treatment of fever in the neurologic Intensive Care Unit with a catheter-based heat exchange system. *Crit Care Med.* 2004;32:559-564.
44. McCulloch TJ, Visco E, Lam AM. Graded hypercapnia and cerebral autoregulation during sevoflurane or propofol anesthesia. *Anesthesiology.* 2000;93(5):1205-1209.
45. Nussmeier NA, Arlund C, Slogoff S. Neuropsychiatric complications after cardiopulmonary bypass: cerebral protection by a barbiturate. *Anesthesiology.* 1986;64:165-170.
46. Pittman JE, Sheng H, Pearlstein R, Brinkhouse A, Dexter F, Warner DS. Comparison of the effects of propofol and pentobarbital on neurologic outcome and cerebral infarct size after temporary focal ischemia in the rat. *Anesthesiology.* 1997;87:1139-1144.
47. Strelbel S, Lam AM, Matta B, Mayberg TS, Aaslid R, Newell DW. Dynamic and static cerebral autoregulation during isoflurane, desflurane, and propofol anesthesia. *Anesthesiology.* 1995;83:66-76.
48. Hemmings HC Jr, Mantz J. Xenon and the pharmacology of fear. *Anesthesiology.* 2008;109:954-955.
49. Banks P, Franks NP, Dickinson R. Competitive Inhibition at the glycine site of the N-methyl-D-aspartate receptor mediates xenon neuroprotection against hypoxia-ischemia. *Anesthesiology.* 2010;112:614-622.
50. Chiodini FC, Tassonyi E, Fuchs-Buder T, Fathi M, Bertrand D, Muller D. Effects of neuromuscular blocking agents on excitatory transmission and  $\gamma$ -aminobutyric acid-A-mediated inhibition in the rat hippocampal slice. *Anesthesiology.* 1998;88:1003-1013.
51. Matteo RS, Pua EK, Khambatta HJ, Spector S. Cerebrospinal fluid levels of d-tubocurarine in man. *Anesthesiology.* 1977; 46:396-9.
52. Eddleston JM, Harper NJN, Pollard BJ, Edwards D, Gwinnutt CL. Concentrations of atracurium and laudanosine in cerebrospinal fluid and plasma during intracranial surgery. *Br J Anaesth.* 1989;63:525-530.
53. Miller RD. Muscle relaxants in the ICU. ASA 1994 Annual Refresher Course Lectures, San Francisco. 1994;255-273.
54. Szenohradsky J, Trevor AJ, Bickler P, Caldwell JE, Sharma ML, Rampil IJ, et al. Central nervous system effects of intrathecal muscle relaxants in rats. *Anesth Analg.* 1993;76:1304-1309.
55. Cardone C, Szenohradsky J, Yost S, Bickler PE. Activation of brain acetylcholine receptors by neuromuscular blocking drugs. *Anesthesiology.* 1994;80:1155-1161.
56. Curley G, Kavanagh BP, Laffey JG. Hypocapnia and the injured brain: more harm than benefit. *Crit Care Med.* 2010;38:1348-1359.
57. Rozet I, Tontisirin N, Muangman S, Vavilala MS, Souter MJ, Lee LA, et al. Effect of equiosmolar solutions of mannitol versus hypertonic saline on intraoperative brain relaxation and electrolyte balance. *Anesthesiology.* 2007;107:697-704.