



Revista Colombiana de Anestesiología

Colombian Journal of Anesthesiology

www.revcolanest.com.co



Reflexión

Anestesia para el tratamiento quirúrgico de aneurismas cerebrales



Mylène Lecours y Adrian W. Gelb*

Departamento de Anestesia y Cuidados Perioperatorios, Universidad de California San Francisco, San Francisco, EE. UU.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 23 de julio de 2014

Aceptado el 16 de septiembre de 2014

On-line el 28 de octubre de 2014

Palabras clave:

Hemorragia subaracnoidea

Aneurisma

Aneurisma intracraneal

Anestesia

Hemorragia

R E S U M E N

A pesar de que la mayoría de los aneurismas cerebrales son asintomáticos y se describen incidentalmente, su ruptura suele resultar en una morbilidad significativa. Por lo tanto, el anestesiólogo pudiera intervenir realizando un clipaje quirúrgico del aneurisma, bien sea de manera electiva o posterior a una hemorragia subaracnoidea. Luego de una hemorragia subaracnoidea es indispensable hacer una evaluación preoperatoria sistémica porque el manejo anestésico puede verse afectado tanto por las complicaciones neurológicas (presión intracraneal elevada, repetición de la hemorragia, hidrocefalia, vasoespismo) y complicaciones no neurológicas (insuficiencia respiratoria, disfunción cardíaca, anomalías electrolíticas, alteraciones endocrinas). Además de estar preparado para una hemorragia profusa súbita, el anestesiólogo a cargo de una craneotomía para clipaje de un aneurisma debe adherirse a 4 principios fundamentales. Primero, debe evitarse el incremento agudo en el gradiente transmural del aneurisma (presión arterial media menos la presión intracraneal) para impedir una ruptura o recurrencia de hemorragia. Segundo, la presión de perfusión cerebral debe mantenerse con euvolemia y vasopresores para evitar isquemia cerebral, bien sea con separadores cerebrales o clipaje temporal del vaso nutriente. Tercero, debe optimizarse la exposición quirúrgica con relajación cerebral mediante oxigenación y ventilación cerebral normal, selección apropiada del anestésico, manitol y tal vez lasix, drenaje de líquido cefalorraquídeo o hiperventilación transitoria. Cuarto, se recomienda el despertar temprano de la anestesia para reconocer precozmente las complicaciones potencialmente reversibles. Siendo vigilante y logrando estas metas, el anestesiólogo contribuirá al logro de desenlaces óptimos para el paciente.

El siguiente artículo ofrece información para orientar al anestesiólogo para el óptimo manejo del clipaje quirúrgico de aneurismas.

© 2014 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia. 521 Parnassuss Ave, C450, San Francisco, CA 94143, EE. UU.

Correo electrónico: gelba1@anesthesia.ucsf.edu (A.W. Gelb).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rca.2014.09.002>

0120-3347/© 2014 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Anesthesia for the surgical treatment of cerebral aneurysms

ABSTRACT

Keywords:

Subarachnoid hemorrhage
Aneurysm
Intracranial aneurysm
Anesthesia
Hemorrhage

Although most cerebral aneurysms are asymptomatic and discovered incidentally, their rupture often results in significant morbidity and mortality. Therefore, the anesthesiologist may become involved in surgical clipping of aneurysms either electively or after subarachnoid hemorrhage. After subarachnoid hemorrhage, a multisystemic preoperative evaluation is mandatory because both neurological complications (elevated intracranial pressure, rebleeding, hydrocephalus, vasospasm) and non-neurological complications (respiratory insufficiency, cardiac dysfunction, electrolytes abnormalities, endocrine disturbances) might influence anesthetic management. Besides being prepared for potential sudden profuse bleeding, the anesthesiologist caring for craniotomy for aneurysm clipping should follow four main principles. First, acute increase in the aneurysm transmural gradient (mean arterial pressure minus intracranial pressure) should be avoided to prevent rupture or rebleeding. Second, the cerebral perfusion pressure should be maintained with euvolemia and vasopressors to avoid brain ischemia caused either by brain retractors or temporary clipping of the feeding vessel. Third, surgical exposure should be optimized by providing brain relaxation with normal cerebral oxygenation and ventilation, appropriate anesthetic choice, mannitol, and perhaps lasix, cerebrospinal fluid drainage or transient hyperventilation. Fourth, early emergence is favored to allow recognition of potentially reversible complications. By being vigilant and achieving these goals, the anesthesiologist will contribute to optimal patient outcomes.

The following article provides information to guide the anesthesiologist in optimal management of surgical clipping of aneurysms.

© 2014 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Los aneurismas cerebrales son protuberancias adquiridas en las arterias en el espacio subaracnoideo. Con frecuencia se desarrollan en las bifurcaciones vasculares, luego de estrés hemodinámico y flujo turbulento¹. La prevalencia global de los aneurismas se estima en 3,2%. La prevalencia es más alta en mujeres y en pacientes con enfermedad poliquística renal o una historia familiar de aneurismas intracraneales o de hemorragia subaracnoidea². En el 20-30% de los pacientes se encuentran múltiples aneurismas. La mayoría de los aneurismas cerebrales (80-85%) se encuentran en la circulación anterior y presentan mayor tendencia a romperse cuando son mayores a 7 mm³⁻⁵. La tasa de incidencia de hemorragia subaracnoidea por aneurisma es de aproximadamente 10 por 100.000^{3,6}. La hemorragia subaracnoidea es fatal en > 25% de los casos, y > 50% de los sobrevivientes presentan déficits neurológicos persistentes. La reparación precoz y el manejo agresivo de las complicaciones han contribuido a mejorar los desenlaces funcionales³. El siguiente artículo nos brinda información para orientar al anestesiólogo en el tratamiento óptimo del clipaje quirúrgico de los aneurismas. El siguiente artículo ofrece información para orientar al anestesiólogo para el óptimo manejo del clipaje quirúrgico de aneurismas.

Aneurismas no rotos

La mayoría de los aneurismas no rotos son asintomáticos y por lo tanto solo se detectan de modo incidental, generalmente

por investigación en dolor de cabeza. Sin embargo, algunos pueden presentarse con neuropatía craneana, pérdida visual, dolor facial, debilidad motora, cefalea, convulsiones o eventos isquémicos relacionados con émbolos. Los aneurismas sintomáticos no rotos se consideran en mayor riesgo de ruptura y se remiten para ser intervenidos^{7,8}. El manejo de los aneurismas asintomáticos sigue siendo controversial. El riesgo de ruptura debe sopesarse contra el riesgo de la intervención, en función de las características del aneurisma (sitio, tamaño, historia natural) y las características del paciente (edad, comorbilidades). La intervención preferida, el clipaje quirúrgico versus el tratamiento endovascular, se individualiza de acuerdo con las características del aneurisma y las preferencias de tratamiento del equipo tratante^{4,9-14}.

Ruptura del aneurisma

Luego de la ruptura de un aneurisma, la sangre arterial fluye libremente hacia el espacio subaracnoideo, propagándose en el líquido cefalorraquídeo. La presión intracraneal llega de repente a valores iguales a los de la presión arterial¹. Esto explica el dolor de cabeza súbito e intenso característico, que suele describirse como «el peor dolor de cabeza de mi vida». En quienes no sobreviven, la presión intracraneal se mantiene igual o por encima de la presión arterial. Otras manifestaciones incluyen la pérdida de conciencia, convulsiones, rigidez del cuello, fotofobia, náusea y vómito, déficit neurológico focal o parálisis de los pares craneales^{1,3}. Se estima que hasta un 40% de los pacientes reportan un dolor de cabeza centinela

Tabla 1 – Clasificación de Hunt y Hess según la hemorragia subaracnoidea

Categoría ^a	Criterios
Grado I	Asintomático o dolor de cabeza mínimo y ligera rigidez del cuello
Grado II	Dolor de cabeza moderado a severo, rigidez del cuello, sin déficit neurológico aparte de la parálisis del nervio craneal
Grado III	Somnolencia, confusión o leve déficit focal
Grado IV	Estupor, hemiparesia moderada a severa, posiblemente rigidez precoz descerebrada y alteraciones vegetativas
Grado V	Coma profundo, rigidez descerebrada, aspecto moribundo

^a Enfermedad sistémica grave como hipertensión, diabetes, aterosclerosis severa, enfermedad pulmonar crónica y vasoespasmio severo evidente en arteriografía, colocan al paciente en la siguiente categoría menos favorable.
Fuente: autores.

Tabla 2 – Escala de hemorragia subaracnoidea de la Federación Mundial de Neurocirujanos (WFNS)

Grado WFNS	Puntaje GCS	Déficit Motor
I	15	Ausente
II	14-13	Ausente
III	14-13	Presente
IV	12-7	Presente o ausente
V	6-3	Presente o ausente

GCS: Escala de Coma de Glasgow.
Fuente: autores.

más leve antes de la hemorragia subaracnoidea manifiesta que pudiera ser una advertencia de filtración³. Se han propuesto muchas escalas de calificación para la hemorragia subaracnoidea, pero hay 3 (tablas 1-3) que son las más utilizadas en la práctica clínica^{1,15-18}.

La hemorragia subaracnoidea puede diagnosticarse con una tomografía sin contraste, pero si no se obtiene el diagnóstico de esta forma, es necesario hacer una punción lumbar³. La angiografía es la norma de oro para establecer que un aneurisma es la etiología de una hemorragia subaracnoidea

Tabla 3 – Escala de Fisher para la calificación de hemorragia subaracnoidea según la tomografía al ingreso

Grado	Tomografía
1	No se visualiza sangre
2	Una deposición difusa o una capa delgada con todas las capas verticales de sangre (fisura interhemisférica, cisterna insular) de menos de 1 mm de espesor
3	Coágulos localizados y/o capas verticales de sangre de 1 mm o más de espesor
4	Sangre difusa o no subaracnoidea, pero con coágulos intracerebrales o intraventriculares

Fuente: autores.

Tabla 4 – Complicaciones posteriores a hemorragia subaracnoidea

Complicaciones neurológicas	Complicaciones no neurológicas
Hidrocefalia	Disfunción cardíaca
Hipertensión intracraneal	Disfunción pulmonar (edema neurogénico o pulmonar cardíaco, síndrome agudo de sufrimiento respiratorio)
Vasoespasmio e isquemia cerebral retardada	Alteraciones electrolíticas (hiponatremia, hipomagnesemia, hipocalemia, hipocalcemia)
Re-sangrado	Alteraciones endocrinas (hiperglucemia, disfunción hipófisis-hipotalámica)
Convulsiones	Fiebre (central o infecciosa)

Fuente: autores.

y planificar el tratamiento. La tomografía con angiografía y la resonancia magnética con angiografía son herramientas valiosas no invasivas, aun cuando menos confiables para aneurismas pequeños^{1,3,12}.

La hemorragia subaracnoidea por aneurisma se asocia con complicaciones tempranas y tardías, bien sea neurológicas o no neurológicas, que pueden tener un marcado impacto sobre el manejo anestésico (tabla 4)^{1,19,20}.

Repetición del sangrado

La incidencia de una nueva hemorragia es de aproximadamente el 8% y es más alta en las primeras 72 h. El re-sangrado se asocia con una alta morbilidad porque los coágulos y las adherencias impiden el libre flujo de sangre a través del espacio subaracnoideo, produciendo hemorragia intracerebral^{21,22}. En consecuencia, es preferible asegurar el aneurisma tempranamente¹⁹. También se recomienda mantener la presión arterial sistólica < 160 mmHg, aun cuando no se ha establecido claramente un umbral seguro³.

Vasoespasmio

El período vulnerable del vasoespasmio sintomático comienza el tercer día después de la hemorragia subaracnoidea, alcanza su pico a los 7-10 días y termina el día 21^{1,3}. La patogenia incluye los productos de la descomposición de la hemoglobina liberados alrededor del círculo de Willis²³. El vasoespasmio puede llevar a isquemia cerebral retardada, que se presenta como un cambio en el nivel de conciencia o nuevos déficits neurológicos focales³. El nimodipino oral reduce la incidencia de malos desenlaces secundarios al vasoespasmio y deberá prescribirse después de una hemorragia subaracnoidea^{3,19,24}. Actualmente se reconoce que la hipertensión inducida farmacológicamente y un aumento de la inotropía, en lugar de la tradicional triple terapia H (hipertensión, hipervolemia y hemodilución), es la primera línea de tratamiento. Sin embargo, debe mantenerse la euvolemia, mientras que se debe evitar la hipovolemia a toda costa¹⁹. Pueden considerarse intervenciones neuro-radiológicas (angioplastia con balón y

vasodilatación intraarterial), pero sus efectos pudieran ser apenas transitorios^{3,25}.

Hidrocefalia

Puede presentarse hidrocefalia obstructiva por coágulos en el sistema ventricular. La hidrocefalia no obstructiva se presenta cuando se impide la reabsorción del líquido r por la sangre en las granulaciones aracnoideas. Puede ser necesario el drenaje ventricular externo del líquido cefalorraquídeo en forma aguda o crónica con una derivación ventrículo-peritoneal^{3,26}.

Disfunción cardíaca

Pueden observarse signos de disfunción cardíaca luego de una hemorragia subaracnoidea, y ello está relacionado con la severidad de la lesión neurológica²⁷⁻²⁹. Más aún, estudios recientes han demostrado una relación entre disfunción cardíaca y desenlaces adversos³⁰⁻³². El mecanismo responsable se cree que es un incremento abrupto de la catecolamina que resulta en necrosis sub-endomiocárdica^{27,28}. Se han descrito anomalías electrocardiográficas (depresión del segmento ST, inversión de la onda T, prolongación del intervalo QT, ondas U) en el 25 al 90% de las hemorragias subaracnoideas^{23,32}. Sin embargo, las nuevas ondas Q siempre indican la presencia de una lesión importante del miocardio. Se observa una elevación de las troponinas en el 20 al 40% de los pacientes, pero fundamentalmente se mantiene bajo el umbral diagnóstico de infarto del miocardio³³. También se han descrito anomalías del péptido natriurético cerebral y movimiento de la pared ventricular izquierda^{27,34}. En el 4% de los pacientes se produce arritmia clínicamente significativa, en particular fibrilación y aleteo (flutter) auricular³⁵.

Hiponatremia

Se han identificado 2 causas principales de hiponatremia: síndrome de pérdida de sal cerebral y síndrome de secreción inadecuada de ADH. El primero se caracteriza por hipovolemia. El segundo se asocia a euvolemia o ligera hipervolemia. El tratamiento usual para el síndrome de secreción inadecuada de ADH, la restricción de líquidos, no se recomienda en casos de hemorragia subaracnoidea. Clínicamente resulta difícil distinguir entre uno y otro síndrome, así que la mayoría de los pacientes reciben solución salina o hipertónica al 3%, mientras que la fludrocortisona y la hidrocortisona se usan con menos frecuencia^{1,19,36}.

Manejo de la anestesia en craneotomía para clipaje de aneurisma

Evaluación preoperatoria para la anestesia

El anestesiólogo debe conocer el número, la ubicación y el tamaño de los aneurismas. Deben documentarse los signos vitales basales y los déficits neurológicos preoperatorios. Deben identificarse las complicaciones neurológicas además de las no neurológicas (tabla 4) simultáneamente con el tratamiento actual. Se deberá informar al paciente o a la familia

respecto a los siguientes riesgos relacionados con la anestesia: ruptura infrecuente pero catastrófica del aneurisma o re-sangrado, transfusiones de sangre e intubación postoperatoria. Puede pre-medicarse bien sea con una benzodiazepina o un opiáceo, pero se recomienda cautela en pacientes con hemorragia subaracnoidea y estado mental alterado.

Monitoreo

Además del monitoreo estándar, es obligatorio colocar una sonda urinaria y una sonda de temperatura. Deben colocarse al menos 2 líneas periféricas endovenosas confiables de calibre grande (14 a 18) junto con una línea arterial. Generalmente no es necesario colocar una línea venosa central, pero pudiera ser útil cuando el acceso periférico no es bueno o cuando se espera administrar grandes cantidades de vasopresores y que haya una gran pérdida sanguínea.

Objetivos generales

Son 4 los principios que rigen el manejo de la anestesia:

- 1) Minimizar cualquier cambio en el gradiente transmural del aneurisma.
- 2) Mantener una adecuada presión de perfusión cerebral.
- 3) Dar relajación cerebral.
- 4) Permitir el despertar de la anestesia en forma rápida y tranquila.

El gradiente transmural es la diferencia entre la presión dentro del aneurisma (presión arterial media) y la presión fuera del aneurisma (presión intracraneal)¹. Todo aumento súbito en este gradiente puede producir la ruptura. Por lo tanto, debe evitarse el aumento agudo de la presión arterial y tratarlo con prontitud con agentes de acción rápida. Los siguientes son periodos particularmente vulnerables debido a posible hipertensión: laringoscopia, colocación de los pines, incisión.

La presión de perfusión cerebral es la diferencia entre la presión arterial media y la presión intracraneal. Una adecuada presión de perfusión cerebral promueve la oxigenación del cerebro y previene la isquemia. Es particularmente importante preservar la presión de perfusión cerebral en el cerebro recientemente lesionado porque puede perderse la autorregulación cerebral¹. Debe mantenerse la presión de perfusión cerebral con euvolemia y vasopresores tales como fenilefrina o norepinefrina.

La relajación cerebral facilita la exposición y minimiza la retracción cerebral. La relajación cerebral generalmente se logra con un retorno venoso cerebral no obstruido, con adecuada presión de perfusión cerebral y con oxigenación, además de una ventilación normal. Pueden usarse las siguientes opciones para disminuir aún más el volumen cerebral. Los anestésicos volátiles con una concentración alveolar mínima por encima de 1 producen una vasodilatación cerebral directa que aumenta el volumen de sangre cerebral y el volumen cerebral. También se ha demostrado que el óxido nítrico solo, o en combinación con un anestésico volátil, aumenta el flujo sanguíneo cerebral³⁷. El propofol reduce el volumen sanguíneo cerebral y pudiera ser preferible en lugar de los anestésicos

volátiles, si la presión intracraneal está elevada¹. Por consiguiente, un enfoque combinado de vapor y propofol, o incluso anestesia endovenosa total, pudieran ser más apropiados. El manitol disminuye el contenido de agua cerebral, generando un gradiente osmótico a través de una barrera hematoencefálica intacta. Típicamente se administra una dosis de 0,5 a 1 g/kg antes de abrir la dura. El efecto del manitol comienza a los 10-15 min, alcanza su pico a los 30 a 45 min y puede durar de 2 a 4 h; las mayores dosis tienen una duración más prolongada. En presencia de una barrera hematoencefálica lesionada, el manitol puede producir edema de rebote con hipertensión intracraneal secundaria. No debe utilizarse manitol si la osmolaridad sérica ya supera los 330 mOsm/l. La furosemida sola (1 mg/kg) o en combinación (5-20 mg) con manitol disminuye la presión intracraneal y el volumen cerebral. La terapia combinada es más efectiva que cualquiera de estos 2 medicamentos solos, pero se asocia con una mayor pérdida de agua libre y de electrolitos, posiblemente generando hipovolemia e hipotensión^{1,23,38,39}. Se puede recurrir a drenaje del líquido cefalorraquídeo por vía lumbar o a drenaje ventricular externo para mejorar la condición durante la operación. Deberá usarse con precaución antes de abrir la dura para evitar una elevación aguda del gradiente transmural del aneurisma y una ruptura secundaria de este. Puede usarse con precaución hiperventilación leve transitoria debido al potencial de reducir excesivamente el flujo sanguíneo cerebral. Cuando la exposición quirúrgica es adecuada, debe mantenerse la PaCO₂ entre 35-38 mmHg. Una mayor reducción de la PaCO₂ mejora la distensibilidad intracraneal con poco beneficio adicional por debajo de los 20-25 mmHg. No debe bajarse la PaCO₂ por debajo de 25 mmHg^{1,23}.

Es esencial una valoración neurológica temprana para descartar complicaciones que pudieran requerir intervención. El despertar tardío de la anestesia puede deberse a medicamentos intraoperatorios, hemorragia intracraneal, ictus, convulsiones o neumocéfalo a tensión. Deben evitarse la tos, agachar la cabeza, el vómito y la hipertensión, a fin de minimizar el edema cerebral. Los pacientes deben ingresar a la unidad de cuidados intensivos para permitir un monitoreo cuidadoso del examen neurológico

Monitoreo neurofisiológico

Aun cuando ningún estudio aleatorizado controlado ha documentado mejores desenlaces con el monitoreo neurofisiológico en casos de clipaje quirúrgico de aneurismas, en muchas instituciones se usa de manera generalizada. Las modalidades más comunes son la electroencefalografía y los potenciales evocados (potenciales evocados somatosensoriales, potenciales evocados auditivos del tallo cerebral)^{1,23}. Deben seleccionarse agentes anestésicos que faciliten la toma confiable de registros. Uno de los elementos clave es mantener estable la profundidad del anestésico. Los anestésicos volátiles deben permanecer por debajo de 0,5 de la concentración alveolar mínima cuando se registran los potenciales evocados somatosensoriales y los potenciales evocados motores. Deben evitarse los relajantes musculares luego de la inducción cuando se monitorean los potenciales evocados motores. Sin embargo, es obligatorio mantener una profundidad anestésica

adecuada para garantizar la inmovilidad. Una infusión de propofol y opiáceo deberá titularse adecuadamente. Un cambio en los registros neurofisiológicos debe instar al equipo quirúrgico a re-evaluar la colocación del clip y al anestesiólogo a garantizar que la presión arterial, la farmacología y la oxigenación sean óptimas.

Oclusión arterial temporal y protección cerebral

Para aneurismas de gran tamaño y aquellos que se consideran en riesgo de ruptura intraoperatoria, los cirujanos pueden utilizar la oclusión temporal de la arteria proximal, a fin de facilitar la disección y el clipaje. Para minimizar el riesgo de isquemia cerebral focal, el periodo de oclusión debe minimizarse en manos de un cirujano experto. Una oclusión de 10 min pareciera segura, mientras que la de más de 20 min de oclusión se asocia con desenlaces pobres⁴⁰⁻⁴². La presión arterial debe mantenerse en el rango normal alto con presores (fenilefrina o norepinefrina) para maximizar el flujo colateral. Aun cuando muchos cirujanos aún solicitan algún tipo de protección cerebral farmacológica, por ejemplo tiopental o propofol, no hay estudios en humanos que demuestren algún beneficio en neurocirugía^{43,44}. No existe evidencia convincente del beneficio de hipotermia intraoperatoria leve, y tampoco hay evidencia clara de que haga daño^{45,46}. Deben evitarse la hipotermia y la hiperglucemia.

Ruptura intraoperatoria

La buena comunicación entre los equipos de anestesia y quirúrgicos es crucial para hacer frente a esta posible complicación súbita. Se debe discutir la meta de presión arterial. A pesar de que la hipotensión controlada temporalmente puede permitir un control quirúrgico de la hemorragia, pudiera generar peores desenlaces⁴⁷. Sin embargo, el paro circulatorio transitorio inducido con adenosina se ha reportado como una opción segura⁴⁸⁻⁵⁰. Si se usa oclusión temporal, es apropiado mantener una presión arterial entre normal y alta¹. El equipo de anestesia debe estar preparado para una transfusión masiva.

Conclusión

El clipaje electivo de un aneurisma no roto requiere metas fisiológicas precisas y vigilancia para evitar complicaciones potencialmente devastadoras. El clipaje quirúrgico luego de hemorragia subaracnoidea se suma a la consideración de un paciente con posibles efectos multisistémicos que requieran un cuidadoso manejo perioperatorio. En ambas situaciones el anestesiólogo puede ayudar a un excelente desenlace garantizando: que no haya un incremento agudo del gradiente transmural del aneurisma para evitar la ruptura o una hemorragia; presión de perfusión cerebral adecuada para evitar la isquemia cerebral; volumen reducido para una buena exposición quirúrgica, y finalmente, rápido despertar del paciente para poder realizar una evaluación neurológica temprana.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- Priebe HJ. Aneurysmal subarachnoid haemorrhage and the anaesthetist. *Br J Anaesth*. 2007;99:102-18.
- Vlaq MHM, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJE. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country and time period: A systemic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2011;10:626-36.
- Conolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012;43:1711-37.
- International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: Natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*. 2003;362:103-10.
- Schievink W. Intracranial aneurysms. *N Engl J Med*. 1997;336:28-40.
- Feigin VL, Lawes CMM, 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;8:355-69.
- Friedman JA, Piepgras DG, Pichelmann MA, Hansen KK, Brown RD, Wiebers DO. Small cerebral aneurysms presenting with symptoms other than rupture. *Neurology*. 2001;57:1212-6.
- Raps EC, Rogers JD, Galetta SL, Solomon RA, Lennihan L, Klebanoff LM, et al. The clinical spectrum of unruptured intracranial aneurysms. *Arch Neurol*. 1993;50:265-8.
- Chmayssani M, Rebeiz JG, Rebeiz TJ, Batjer HH, Bendok BR. Relationship of growth to aneurysm rupture in asymptomatic aneurysms ≤ 7 mm: A systematic analysis of the literature. *Neurosurg*. 2011;68:1164-71.
- Güresir E, Vatter H, Schuss P, Platz J, Konczalla J, du Mesnil de Rochement R, et al. Natural history of small unruptured anterior circulation aneurysms. A prospective cohort study. *Stroke*. 2013;44:3027-31.
- The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms. Risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med*. 1998;339:1725-33.
- Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral aneurysms. *N Engl J Med*. 2006;355:928-39.
- Komotar RJ, Mocco J, Solomon RA. Guidelines for the surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: the First annual J. Lawrence pool memorial research symposium-controversies in the management of cerebral aneurysms. *Neurosurg*. 2008;62:183-93.
- Bederson JB, Awad IA, Wiebers DO, Piepgras D, Haley EC Jr, Brott T, et al. Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Circulation*. 2000;102:2300.
- Hunt WW, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 1968;28:14-20.
- Drake CG, Hunt WE, Sano K, Kassell N, Teasdale G, Pertuiset B. Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a universal subarachnoid hemorrhage grading scale. *J Neurosurg*. 1988;68:985-6.
- Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*. 1980;6:1-9.
- Rosen DS, Macdonald RL. Subarachnoid hemorrhage grading scales. A systematic review. *Neurocrit Care*. 2005;2:110-8.
- Diringner MN, Bleck TP, Hemphill JC III, 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 Conference. *Neurocrit Care*. 2011;15:211-40.
- Schneider HJ, Kreitschmann-Andermahr I, Ghigo E, Stalla GK, Agha A. Hypothalamopituitary dysfunction following traumatic brain injury and aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A systematic review. *JAMA*. 2007;298:1429-38.
- Naidech AM, Janjua N, Kreiter KT, Ostapkovich ND, Fitzsimmons BF, Parra A, et al. Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol*. 2005;62:410-6.
- Lord AS, Fernandez L, Schimdt JM, Mayer SA, Classen J, Lee K, et al. Effect of rebleeding on the course and incidence of vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2012;78:31-7.
- Drummond JC, Patel PM. *Neurosurgical Anesthesia*. En: Miller RD, editor. *Anesthesia*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010. p. 2045-87.
- Barker FG, Ogilvy CS. Efficacy of prophylactic nimodipine for delayed ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage: A meta analysis. *J Neurosurg*. 1996;84:405-14.
- Abruzzo T, Moran C, Blackham KA, Eskey CJ, Lev R, Meyers P, et al. Invasive interventional management of post-hemorrhagic cerebral vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurointerv Surg*. 2012;4:169-77.
- Douglas MR, Daniel M, Lagord C, Akinwunmi J, Jackowski A, Cooper C, et al. High CSF transforming growth factor β levels after subarachnoid haemorrhage: Association with chronic communicating hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80:545-50.
- Hravnak M, Frangiskakis M, Crago EA, Chang Y, Tanabe M, Gorcsan J, et al. Elevated cardiac troponin I and relation to persistence of electrocardiographic and echocardiographic abnormalities after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2009;40:3478-84.
- Tung P, Kopelnik A, Banki N, Ong K, Ko N, Lawton M, et al. Predictors of neurocardiogenic injury after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2004;35:548-53.
- Zaroff JG, Rordorf GA, Newell JB, Ogilvy CS, Levinson JR. Cardiac outcome in patients with subarachnoid hemorrhage and electrocardiographic abnormalities. *Neurosurg*. 1999;44:34-9.
- Junttila E, Vaara M, Koskenkari J, Ohtonen P, Karttunen A, Raatikainen P, et al. Repolarization abnormalities in patients with subarachnoid and intracerebral hemorrhage: predisposing factors and association with outcome. *Anesth Analg*. 2013;116:190-7.
- Van der Bilt IAC, Hasan D, Vandertop WP, Wilde AAM, Algra A, Visser FC, et al. Impact of cardiac complications on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2009;72:635-42.
- Coghlan LA, Hindman BJ, Bayman EO, Banki NM, Gelb AW, Todd MM, et al. IHAIST Investigators. Independent associations between electrocardiographic abnormalities and outcomes in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Findings from the intraoperative hypothermia aneurysm surgery trial. *Stroke*. 2009;40:412-8.
- Naidech A, Kreiter KT, Janjua N, Ostapkovich ND, Parra A, Commichau C, et al. Cardiac troponin elevation,

- cardiovascular morbidity, and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Circulation*. 2005;112:2851-6.
34. Tung PP, Olmsted E, Kopelnik A, Banki NM, Drew BJ, Ko N, et al. Plasma B-type natriuretic peptide levels are associated with early cardiac dysfunction after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2005;36:1567-71.
 35. Frontera JA, Parras A, Shimbo D, Fernandez A, Schmidt JM, Peter P, et al. Cardiac arrhythmias after subarachnoid hemorrhage: Risk factors and impact on outcome. *Cerebrovasc Dis*. 2008;26:71-8.
 36. Rahman M, Friedman WA. Hyponatremia in neurosurgical patients: Clinical guidelines development. *Neurosurgery*. 2009;65:925-35.
 37. Absalom A, Poole T. Intravenous Anesthetic Agents. En: Gupta AK, Gelb AW, editores. *Essentials of Neuroanesthesia and Neurointensive Care*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 51-8.
 38. Marsh ML, Marshall LF, Shapiro HM. Neurosurgical intensive care. *Anesthesiology*. 1977;47:149-63.
 39. Stoelting RK, Hillier SC. Diuretics. En: Stoelting RK, Hillier SC, editores. *Pharmacology and Physiology in Anesthesia Practice*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. p. 490-2.
 40. Samson D, Batjer HH, Bowman G, Mootz L, Krippner WJ Jr, Meyer YJ, et al. A clinical study of the parameters and effects of temporary arterial occlusion in the management of intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 1994;34:22-9.
 41. Lavine AD, Masri LS, Levy ML, Giannotta SL. Temporary occlusion of the middle cerebral artery in intracranial aneurysm surgery: Time limitation and advantage of brain protection. *J Neurosurg*. 1997;87:817-24.
 42. Ogilvy CS, Carter BS, Kaplan S, Rich C, Crowell R. Temporary vessel occlusion for aneurysm surgery: Risk factors for stroke in patients protected by induced hypothermia and hypertension and intravenous mannitol administration. *J Neurosurg*. 1996;84:785-91.
 43. Hindman BJ, Bayman EO, Pfisterer WK, Torner JC, Todd MM. IHAST Investigators. No association between intraoperative hypothermia or supplemental protective drug and neurologic outcomes in patients undergoing temporary clipping during cerebral aneurysm surgery: Findings from the Intraoperative Hypothermia for Aneurysm Surgery Trial. *Anesthesiology*. 2010;112:86-101.
 44. Bilotta F, Gelb AW, Stazi E, Titi L, Paoloni FP, Rosa G. Pharmacological perioperative brain neuroprotection: A qualitative review of randomized clinical trials. *Br J Anaesth*. 2013;110 Suppl 1:i113-20.
 45. Todd MM, Hindman B, Clarke WR, Torner JC, for the IHAST Investigators. Mild intraoperative hypothermia during surgery for intracranial aneurysm. *N Engl J Med*. 2005;352:135-45.
 46. Li LR, You C, Chaudhary B. Intraoperative mild hypothermia for postoperative neurological deficits in intracranial aneurysm patients (Review). *The Cochrane Library*. 2012.
 47. Giannotta SL, Oppenheimer JHM, Levy ML, Zelman V. Management of intraoperative rupture of aneurysm without hypotension. *Neurosurgery*. 1991;28:531-5.
 48. Bebawy JF, Zeeni C, Sharma S, Kim ED, deWood MS, Hemmer LB, et al. Adenosine-induced flow arrest to facilitate intracranial aneurysm clip ligation does not worsen neurologic outcome. *Anesth Analg*. 2013;117:1205-10.
 49. Luostarinen T, Takala RSK, Niemi TT, Katila AJ, Niemelä M, Hernesniemi J, et al. Adenosine-induced cardiac arrest during intraoperative cerebral aneurysm rupture. *World Neurosurg*. 2010;73:79-83.
 50. Chowdhury T, Petropolis A, Wilkinson M, Schaller B, Sandu N, Cappellani RB. Controversies in the anesthetic management of intraoperative rupture of intracranial aneurysm. *Anesth Res Pract*. 2014;2014:1-11.