

ARTÍCULO DE REVISIÓN
Vol. 42. No. 2 Abril-Junio 2019
pp 111-117

Adenosina para presillamiento de aneurismas cerebrales: revisión de la literatura actual

Dr. Jorge Andrés Garabito-López*

* Neuroanestesiólogo, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Gobierno y Municipios del Estado de Baja California (ISSSTECALI), Hospital Materno Infantil Tijuana, Baja California.

Solitud de sobretiros:
Bugambilias Núm. 82,
Fraccionamiento Jardines de la Mesa,
Tijuana, Baja California.
E-mail: drgarabitoanestesia@gmail.com

Recibido para publicación: 23-12-2017
Aceptado para publicación: 23-07-2018

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

RESUMEN

El presillamiento de aneurismas cerebrales sigue siendo una cirugía bastante compleja aun con los avances en las neurociencias. El objetivo de este tipo de cirugía es evitar su ruptura y ocasionar daños colaterales en la misma, al tratar de exponer al máximo tanto el cuello del aneurisma para su manipulación como la oclusión temporal de la arteria proximal a éste. El uso de paro cardíaco transanestésico en el presillamiento de aneurismas cerebrales es una técnica empleada para cierto tipo de aneurismas cerebrales y existen varios métodos para realizarlo, desde la hipotermia profunda o severa, estimulación ventricular rápida hasta llegar al paro circulatorio con el uso de adenosina. En esta revisión de la literatura se darán las bases enfocadas en el uso de adenosina para el presillamiento de aneurismas cerebrales y, aunque parezca un método inocuo y que no requiere mucha preparación y logística, sólo debe realizarse por personal experto en neuroanestesiología para lograr obtener un mejor resultado para el paciente.

Palabras clave: Adenosina, aneurisma cerebral, parada cardíaca, indicaciones.

SUMMARY

The clipping of cerebral aneurysms remains a very complex surgery even with advances in neurosciences. The goal of surgery in the clipping of cerebral aneurysms is to prevent rupture and cause collateral damage in the same, trying to expose both the neck of the aneurysm to its maximum for clipping as well as temporary occlusion of the artery proximal to it. The use of trananesthetic cardiac arrest in the clipping of cerebral aneurysms is a technique used for certain types of cerebral aneurysms and there are several methods to perform it, from deep or severe hypothermia, passing through ventricular pacemaker at high frequencies until it reaches the circulatory arrest with the use of adenosine. This review of the literature will focus on the use of adenosine for the clipping of cerebral aneurysms and, although it seems a safe method and does not require much logistical preparation, it should only be performed by expert personnel in neuroanesthesiology to achieve a better result for the patient.

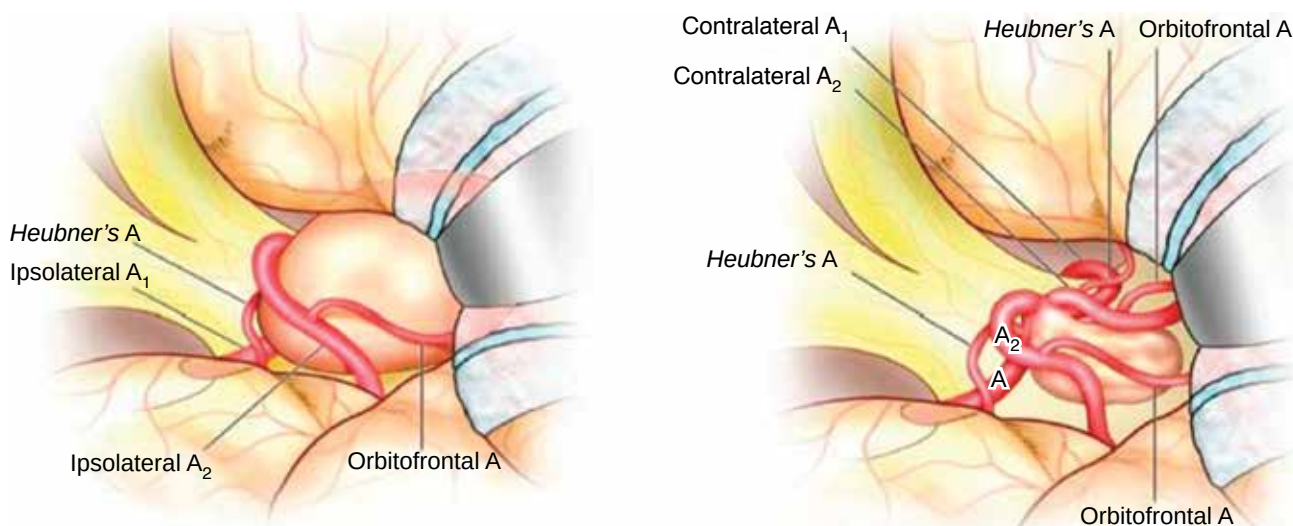
Key words: Adenosine, cerebral aneurysm, cardiac standstill, indications.

Los aneurismas se presentan en aproximadamente un 5% de la población en general con una tasa de ruptura anual del 6 al 8% por cada 100,000 personas; asimismo, el presillamiento de aneurismas es la técnica de elección para el tratamiento de éstos a pesar de los avances en terapia endovascular con los diferentes aditamentos para su embolización⁽¹⁾. Durante la cirugía de presillamiento de aneurismas cerebrales, es importante que el neurocirujano tenga la mejor perspectiva del aneurisma (Figuras 1 y 2), tanto de vasos aferentes y eferentes, así como las ramas perforantes de la misma y debido al poco espacio y corredores anatómicos estrechos por donde se abordan éstos, lo cual resulta, en ocasiones, poco probable ocluir la arteria proximal como en los casos de aneurismas paraclinoideos, localización profunda, aneurismas gigantes (Figuras 3 y 4) que interfieren con la visualización de los vasos adyacentes y ramas perforantes, lo que podría ser causa de ruptura u oclusión al momento de colocar un clip temporal o definitivo⁽²⁾ o cuando el vaso a ocluir presenta aterosclerosis severa. Por lo tanto, resulta imperioso contar con opciones neuroanestésicas tanto invasivas como la estimulación ventricular rápida y no invasivas como el uso de medicamentos tales como nitroprusiato de sodio, nitroglicerina con los efectos secundarios que ambos pueden conllevar tales como toxicidad por cianuro, taquifilaxia, hipertensión de rebote, incremento de la presión intracraneal y metahemoglobinemia⁽³⁾ y la más estudiada, adenosina, (las dos primeras no proporcionan un paro cardíaco; pero disminuyen la turgencia del aneurisma al disminuir la presión arterial)⁽⁴⁾ para proporcionar el mejor campo quirúrgico y en caso de ruptura, proporcionar ayuda para un presillamiento exitoso.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

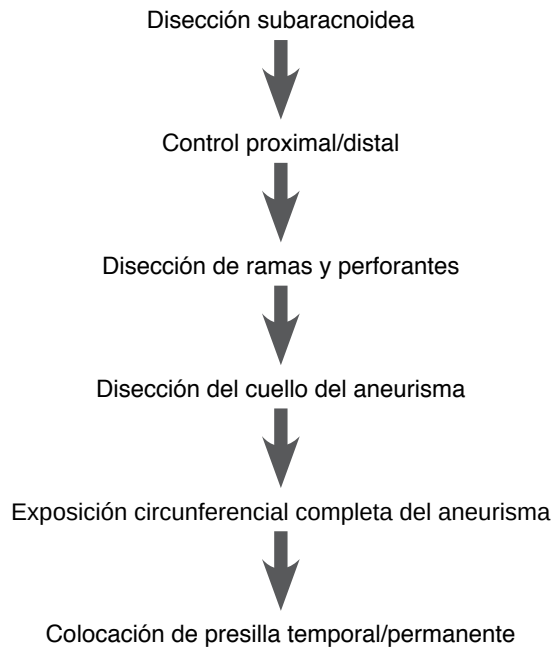
Dentro de las técnicas para proveer un paro cardíaco trans-anestésico se encuentran la hipotermia profunda con paro circulatorio empleada desde el año de 1950 por cirujanos cardiovasculares y fue empleada en 1955 en un paciente de 17 años con diagnóstico de malformación arteriovenosa interhemisférica con sangrado recurrente⁽⁵⁾. En 1960, el Dr. Woodhall la utilizó para la resección de un tumor cerebral, y en esa misma década se usaría por primera vez también para el presillamiento de aneurismas cerebrales⁽⁶⁾. En 1998, el Dr. Michael Lawton en conjunto con el Instituto Neurológico Barrow publican su experiencia de 12 años y concluyen que el paro circulatorio con hipotermia profunda sólo está indicado en caso de aneurismas gigantes o aneurisma de la circulación posterior que no puedan ser tratados con técnicas convencionales⁽⁵⁾. La estimulación ventricular rápida fue utilizada por primera vez en neurocirugía en 1971⁽⁶⁾, sin obtener el éxito esperado. Ahora ha resurgido de nuevo como una alternativa; sin embargo, se requiere un centro especializado con infraestructura médica, logística entre equipo anestésico-quirúrgico y equipamiento para su realización, ya que se trata de una técnica invasiva.

La adenosina fue estudiada en 1930 por Honey y colaboradores acerca de su función en el nodo auriculoventricular, pero no fue hasta 1955 que se utilizó para terminar un episodio de taquicardia supraventricular paroxística con éxito⁽⁷⁾. En 1982, se utilizó por primera vez en humanos como infusión transanestésica para proporcionar hipotensión transitoria y en 1984 Alf Sollevi y colaboradores la utilizaron en infusión durante una cirugía para presillamiento de aneurisma cerebral⁽⁸⁾.



Modificado de: Britz GW. Adenosine-induced transient asystole. Methodist Debaque Cardiovasc J. 2014;10:220-223.

Figura 1. Objetivo del uso de adenosina en presillamiento de aneurisma.



Tomada de: Meling TR, Romundstad L, Niemi G, Narum J, Eide PK, Sorteberg AG, et al. Adenosine-assisted clipping of intracranial aneurysms. *Neurosurg Rev.* 2018;41:585-592.

Figura 2. Principios neuroquirúrgicos básicos para cirugía segura en presillamiento de aneurisma cerebral.

El primer informe publicado de arresto cardíaco inducido por adenosina data del año 1999 realizado por el Dr. Groff y colegas en la escuela de medicina de Monte Sinaí para un presillamiento de aneurisma de la arteria basilar⁽⁹⁾, obteniendo buenos resultados y, después de ello, la Universidad de Helsinki, en 2009, publicó su serie de casos con un total de 16 pacientes, sin presentar complicaciones cardíacas. En 2010, Guinn y colaboradores hicieron una revisión retrospectiva de 27 casos y determinan que el tiempo de hipotensión es el factor más importante para la correcta colocación del clip bajo esta técnica⁽⁵⁾.

Adenosina

Es un análogo nucleósido de purina endógeno que actúa principalmente a nivel de los receptores cardíacos A1, disminuye la actividad del AMP cíclico y el influjo de calcio a la célula, provoca una alteración en la conducción eléctrica a nivel del nodo auriculoventricular (AV) y un efecto cronotrópico negativo en el nodo sinoauricular^(3,4), ocasiona bradicardia, hipotensión y en último término asistolia.

Es un agente dromotrópico y cronotrópico negativo que provoca un bloqueo AV de alto grado por un breve período⁽⁹⁾.



Figura 3. Reconstrucción 3-D, aneurisma gigante del segmento oftálmico izquierdo.

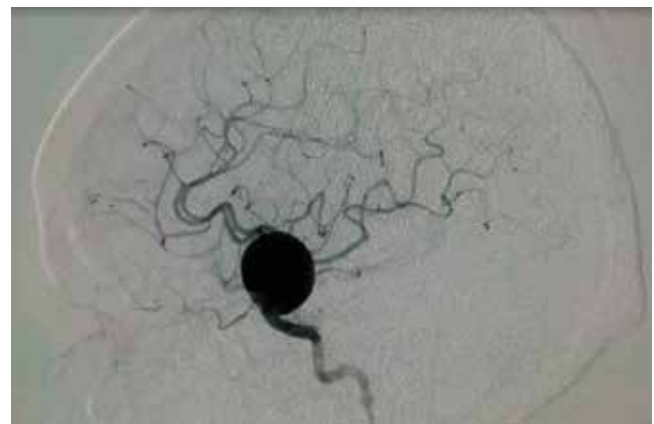


Figura 4. Vista lateral de aneurisma gigante del segmento oftálmico izquierdo.

La adenosina tiene participación en diversos procesos biológicos en la señal de transducción intracelular (vía AMP cíclico) y en la transferencia de energía (ATP hacia ADP). También es un neurotransmisor inhibitorio en el sistema nervioso central y participa en las funciones de sueño-vigilia⁽⁷⁾. Actúa también a nivel de los receptores de músculo liso bronquial, provoca broncoconstricción y en los vasos arteriales vasodilatación. Su vida media es de aproximadamente 0.6 segundos a 20 segundos, con un promedio menor de 10 segundos⁽⁸⁾ debido a su metabolismo por la enzima adenosina desaminasa presente en el endotelio vascular y en los eritrocitos⁽³⁾.

Es un fármaco lo más cercano a lo ideal por sus propiedades deseables para un paro circulatorio en cirugía vascular cere-

bral como lo son: efectos adversos farmacológicos menores, titulable, de fácil aplicación, predecible (en lo que se refiere a la duración de la hipotensión y/o asistolia), menor riesgo de complicaciones relacionadas con el procedimiento^(3,10).

Aunque no existen indicaciones precisas formuladas como tal para el uso de adenosina (Cuadro I), la opinión de expertos menciona que las siguientes condiciones son propicias para su utilización: aneurismas grandes/gigantes de circulación anterior⁽¹¹⁾ y posterior o localizados en sitios profundos cercanos a la base de cráneo (por ejemplo, aneurismas paraclinoideos), que se localicen en corredores anatómicos estrechos, aneurismas con domos calcificados o estenosados, cuello aneurismático ancho, dismórfico o cualquier otra característica que lo haga candidato no apto para terapia endovascular⁽²⁾, que presenten aterosclerosis severa que impida la colocación del clip, para mejorar la visualización de las ramas perforantes y estructuras adyacentes, en sinergia con la colocación del presillamiento temporal. Wright et al. mencionan que la indicación más clara para el uso de adenosina es la ruptura transquirúrgica del aneurisma, especialmente cuando esto ocurre previo a la disección y control proximal y distal del mismo⁽⁵⁾; sin embargo, Bendok et al. mencionan que su razón primordial para el uso de este fármaco es disminuir la tensión intraaneurismática o suavizar el aneurisma⁽¹²⁾. En la serie de casos publicada por el Instituto Barrow mencionan el uso de adenosina para la prevención de riesgo de ruptura del aneurisma transquirúrgica y la presencia de evento vascular cerebral isquémico secundario a la oclusión de arterias perforantes como sus factores más importantes para la justificación de esta técnica de paro cardíaco⁽²⁾.

Dentro de las contraindicaciones se encuentran la presencia de enfermedad arterial coronaria, esto debido a un fenómeno de robo coronario inducido por la adenosina, la cual abre los canales de potasio, produce una hiperpolarización de las células de la musculatura lisa vascular, provoca vasodilatación de las arterias coronarias sanas y no de las estenóticas, reduciendo aún más el flujo arterial coronario, agrava la relación oferta-demanda de oxígeno a nivel miocárdico pudiendo llegar a ocasionar isquemia miocárdica. Una estenosis de la arteria coronaria izquierda igual o mayor de 80% o enfermedad múltiple de vasos coronarios con 80% de estenosis son condiciones en las cuales se recomienda no utilizar este medicamento como adyuvante al presillamiento temporal. Aunque esta contraindicación puede considerarse como relativa. En opinión de expertos, tampoco se utiliza en condiciones tales como presencia de bloqueos auriculoventriculares de segundo grado o presencia de marcapasos⁽¹³⁾. Otras contraindicaciones son la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma, debido a los efectos de broncoconstricción causados por la interacción con los receptores de adenosina A-2 beta en la musculatura lisa bronquial; estos hallazgos se han encontrado en pacientes con antecedente de asma o EPOC. Otras contraindicaciones son el uso de dipiridamol, metilxantinas y nimodipino ya que éstos inhiben la degradación de adenosina y pueden incrementar sus niveles séricos⁽³⁾.

Otra de las precauciones que se deben tomar en cuenta es respecto a los pacientes que presentan hemorragia subaracnoidea secundaria a ruptura de aneurisma, ya que éstos son tratados con nimodipino que, como ya se explicó, puede elevar los niveles de adenosina, y en este contexto el uso

Cuadro I. Indicaciones y contraindicaciones del uso de adenosina en presillamiento de aneurisma cerebral.

Indicación	Contraindicación	Relativa	Absoluta
• Aneurisma grande o profundo en corredores cerebrales estrechos	• Enfermedad coronaria severa		
• Sinergia con clip temporal durante ruptura transquirúrgica	• Enfermedad pulmonar reactiva severa: asma, EPOC		
• Imposibilidad para colocación de un clip temporal	• Anormalidades de conducción cardíaca		
• Para mejorar la visualización de las estructuras adyacentes al aneurisma	• Uso de dipiridamol, metilxantinas o nimodipino		
	• Domo/pared aneurismática fibrótica o calcificada		

Modificado de: Desai VR, Rosas AL, Britz GW. Adenosine to facilitate the clipping of cerebral aneurysms: literature review. *Stroke Vasc Neurol.* 2017;2:204-209.

de adenosina puede ocasionar un mayor grado de isquemia cerebral debido al efecto aunado del vasoespasma a nivel cerebral. El flujo sanguíneo está disminuido y esto conlleva que durante el uso de este medicamento pueda tener una disminución más abrupta de éste y ser más sensible a algún daño neurológico⁽¹³⁾; sin embargo, en la literatura se encuentra también la corriente contraria en donde mientras el paciente no tenga ningún antecedente cardiológico puede ser utilizada sin mayores complicaciones a nivel cerebral.

La mayor ventaja del uso de adenosina en presillamiento de aneurismas es la disminución de la turgencia del mismo, lo que facilita al neurocirujano una mejor manipulación al momento de colocar la presilla y en caso de ruptura transquirúrgica proporcionar un campo quirúrgico limpio con mejor visualización de las estructuras adyacentes (Figura 1). La principal desventaja del uso de adenosina es la variabilidad de respuesta que puede llegar a presentar el paciente tras su aplicación así como la persistencia de hipotensión refractaria, alteraciones de la conducción cardíaca, necesidad de cardioversión y/o desfibrilación⁽⁴⁾.

Regímenes de aplicación

Las formas descritas para la aplicación de adenosina para provocar un paro cardíaco transanestésico son: dosis escalonada o progresiva y dosis estimada por kilogramo de peso⁽¹⁰⁾.

Bajo el régimen de dosis progresiva⁽¹¹⁾ se aplican dosis de adenosina a razón de 6, 12, 18 hasta 36 mg con la finalidad de estimar la dosis de adenosina necesaria para lograr un paro cardíaco que dure 30 segundos; sin embargo, este régimen resulta impráctico al momento de alguna eventualidad como la ruptura transquirúrgica del aneurisma; además, el provocar paro cardíaco en forma repetida puede conllevar daño cardíaco o isquemia de órgano blanco; bajo el régimen de dosis estimada por kilogramo de peso^(13,14) se calcula de la siguiente manera: $0.3 \text{ a } 0.4 \text{ mg por kilogramo de peso ideal del paciente}$, siendo calculado mediante la siguiente fórmula: $50 + 0.91 (\text{altura en cm} - 152.4)$ en hombres y $45.5 + 0.91 (\text{altura en cm} - 152.4)$ en mujeres, con la finalidad de alcanzar un período de hipotensión profunda por aproximadamente 45 segundos. Se tiene en cuenta que en paciente con índice de masa corporal igual o inferior a 19 se debe de administrar la dosis con base en el peso corporal total⁽⁹⁾. Si se requiere una dosis adicional de adenosina, independientemente del régimen de aplicación, se recomienda que el paciente haya recuperado tanto ritmo sinusal como valores de presión arterial cercanos o iguales al basal, se toma en consideración que la hipotensión que se busca o se provoca con la administración de adenosina se referencia como hipotensión moderada a una presión arterial sistólica menor de 60 mmHg e hipotensión severa cuando la presión arterial sistólica está por debajo de 30 mmHg.

La duración de la asistolia inducida por adenosina tiene una relación lineal con la dosis utilizada hasta aproximadamente 1 mg/kg de peso y basado en esta relación lineal. Plaschke y colaboradores calcularon que a dosis de 0.017 mg/kg de peso ideal se puede brindar un segundo de asistolia⁽¹⁵⁾; asimismo, Powers et al.⁽³⁾ encontraron que en promedio 1 mg de adenosina proporciona un segundo de asistolia en promedio.

Conducta preanestésica

Para los pacientes electivos donde se sugiere el uso o se prevé el uso de adenosina transanestésica es necesaria una evaluación cardiológica completa en pacientes con antecedentes cardíacos, que incluya radiografía de tórax, ecocardiograma, electrocardiograma de 12 derivaciones y si se cuenta con un SPECT de perfusión miocárdica con talio 201 o pruebas de estrés⁽¹⁶⁾, así como pruebas de función pulmonar⁽⁹⁾, estudios de laboratorio según las indicaciones de la ASA.

También se debe tener una logística operacional dentro de quirófano para la colocación de los equipos anestésico-quirúrgicos, carro de paro, personal de enfermería y circulantes. La comunicación con el equipo quirúrgico en la valoración del paciente es esencial.

Conducta transanestésica

Una vez que el paciente se encuentre en quirófano, se recomienda tener un monitoreo estándar según los lineamientos de la ASA y contar con línea arterial para tener un monitoreo constante de la presión arterial y un acceso venoso central para la administración del medicamento, independientemente del tipo de aneurisma que se vaya a presillar, así como también la colocación de bloqueo de escalpe, ampliamente descrito en la literatura para disminuir los estímulos algícos que pudieran causar una ruptura del aneurisma o provocar un resangrado del mismo. La técnica anestésica a emplear se deja a criterio del neuroanestesiólogo, ya que se ha descrito en la literatura tanto la anestesia general balanceada con agentes inhalados como la técnica anestésica total intravenosa para este tipo de cirugía. Se deben colocar los parches del desfibrilador que se encuentran en los carros de paro en el área del tórax según indicaciones de *Advanced Cardiovascular Life Support (ACLS)* previo a la colocación de los campos estériles y dejar espacio libre para compresiones torácicas en caso de ser necesario o, en caso de contar con paletas, tenerlas preparadas en caso de necesitarlas.

El neuromonitoreo puede realizarse con la ayuda de índice bispectral (BIS), potenciales evocados somatosensitivos (SSEP)⁽¹⁶⁾ o electroencefalograma (EEG), con la finalidad de detectar períodos de isquemia durante el tiempo anestésico-quirúrgico del procedimiento y normar nuestra conducta anestésica para un mejor desenlace del paciente.

Durante el período perioperatorio, los efectos secundarios a nivel pulmonar de la aplicación de adenosina se pueden ver directamente en la presión pico de la vía aérea, la cual puede subir a valores mayores de 40 cmH₂O y en el período inmediato a la aplicación se puede ver con un aumento mayor de 5 cmH₂O sobre la basal⁽¹³⁾. Después de la aplicación de adenosina y consecuente asistolia, se espera que una vez recuperado el ritmo sinusal y la frecuencia cardíaca, se presente un período de hipotensión relativo mayor de un minuto de duración⁽¹⁷⁾. Si es necesario aplicar dosis subsecuente de adenosina se debe esperar que la presión arterial media regrese a valores basales o cercanos a ello, así como que el ritmo cardíaco sea sinusal, esto conlleva aproximadamente entre tres a 10 minutos entre cada intervalo de aplicación. Si se aplica una dosis subsecuente de adenosina sin esperar a que los parámetros antes mencionados estén presentes se corre el riesgo de que el ritmo cardíaco no regrese a ritmo sinusal y se tengan que dar maniobras de resucitación según algoritmos de ACLS recientes o que el período de hipotensión sea más prolongado de lo habitual, requiriendo el uso de medicamentos vasopresores tales como norepinefrina, por mencionar alguno⁽¹⁸⁾.

Cuidado postanestésico

Dentro de las consideraciones postanestésicas en pacientes a los que se les llevó a paro cardíaco inducido por adenosina están en primer lugar la toma de un electrocardiograma de 12 derivaciones⁽¹⁹⁾ para observar si existen alteraciones en el segmento ST autolimitadas, el cual se ha publicado en la literatura hasta en un 2%⁽⁴⁾; alteraciones en la conducción cardíaca, bloqueos auriculoventriculares o algún cambio de tipo isquémico *de novo*, el cual es más probable que se presente en paciente con antecedentes de cardiopatía previa a la cirugía; la toma de control de enzimas cardíacas como troponina I⁽²⁰⁾, la cual debe medirse en el postquirúrgico inmediato y cada seis horas, y tiende a aumentar, pero manteniéndose dentro de los parámetros de referencia⁽¹³⁾; medición de los niveles de ácido úrico, ya que una de las vías de transformación de adenosina es hacia ácido úrico pudiéndolo elevar hasta en 15% de su valor basal⁽³⁾, por lo tanto, siempre debe ser medido en paciente con antecedentes de anormalidades en el metabolismo de las purinas (ej., gota), así como estar al pendiente de la función renal del paciente ya que la vía de eliminación es a través del riñón⁽⁹⁾.

El uso de adenosina en cirugía de presillamiento de aneurismas no se asocia con incrementos en el riesgo perioperatorio cardíaco en pacientes con bajo riesgo coronario para infarto agudo al miocardio o arritmias cardíacas ni en deterioro neurológico basados en la escala de Rankin modificada, en comparación con pacientes tratados sin uso de adenosina para el mismo tipo de cirugía^(1,21).

DISCUSIÓN

Dentro de las diferentes estrategias anestésicas para abordar aneurismas complejos en la cirugía de presillamiento de aneurismas tenemos la estimulación ventricular rápida, que se ha mencionado últimamente en la literatura como una técnica que ha resurgido pero que necesita de logística médica y equipo médico adicional. El uso de adenosina ha demostrado, por sus propiedades farmacológicas, que puede ser un fármaco adyuvante tanto en situaciones planeadas como en situaciones de urgencias hablando de la ruptura transquirúrgica del aneurisma. La literatura informa tanto series pequeñas en un inicio del uso de adenosina para paro cardíaco transanestésico como experiencias institucionales del uso de adenosina, reporta que los eventos adversos son no significativos tanto a nivel cardiovascular como neurológico, implicando que todos los pacientes con antecedentes cardíacos son valorados por médicos cardiólogos de una forma más minuciosa, pudiendo tener la seguridad de poder usar este medicamento en caso de ser requerido; el otro rubro importante en esta revisión es la selección del paciente, ya que el uso electivo del fármaco tiene que cumplir ciertos requisitos anestésico-quirúrgicos y, sobre todo, capacitación y experiencia en el uso del paro transanestésico para presillamiento de aneurisma, se recomienda que sólo sea aplicado por personal experimentado en esta técnica, como el neuroanestesiólogo.

CONCLUSIÓN

La adenosina en el presillamiento de aneurismas cerebrales es un medicamento útil, debe usarse con precaución, en los pacientes indicados y a las dosis establecidas, teniendo siempre un desfibrilador como parte del equipo anestésico dentro de sala y la experiencia en el uso de esta técnica para evitar un desenlace no favorable en el paciente neuroquirúrgico con patología vascular cerebral.

REFERENCIAS

1. Zomorodi AR. Perioperative cardiac complications and 30-day mortality in patients undergoing intracranial aneurysmal surgery with adenosine-induced flow arrest: a retrospective comparative study. *Neurosurgery*. 2014;74:267-272.
2. Ponce FA, Spetzler RF, Han PP. Cardiac standstill for cerebral aneurysms in 103 patients: an update on the experience at the Barrow Neurological Institute. *J Neurosurg*. 2011;114:877-884.
3. Desai VR, Rosas AL, Britz GW. Adenosine to facilitate the clipping of cerebral aneurysms: literature review. *Stroke Vasc Neurol*. 2017;2:204-209.
4. Vealey R, Koht A, Bendok BR. Multidose adenosine used to facilitate microsurgical clipping of a cerebral aneurysm complicated by intraoperative rupture: a case report. *A A Reports*. 2017;8:109-112.
5. Wright JM, Huang CL. Cardiac standstill and circulatory flow arrest in surgical treatment of intracranial aneurysms: a historical review. *Neurosurg Focus*. 2014;36:1-8.
6. Rangel-Castilla L, Russin JJ, Britz GW, Spetzler RF. Update on transient cardiac standstill in cerebrovascular surgery. *Neurosurg Rev*. 2015;38:595-602.
7. Khan SA, Nimjee SM, Lam AM, Britz GW, Mcdonagh DL. The use of adenosine in cerebral aneurysm clipping: a review. *Curr Anesth Rep*. 2013;(3):210-213.
8. Jang E, Song J, Kang S, Bae H, Kwak S. The use of adenosine for temporary cardiac arrest during intraoperative cerebral aneurysmal re-bleeding. *J Clin Case Rep*. 2016;6:884.
9. Lee SH, Kwun BD, Kim JU, Choi JH, Ahn JS, Park W, et al. Adenosine-induced transient asystole during intracranial aneurysm surgery: indications, dosing, efficacy, and risks. *Acta Neurochir (Wien)*. 2015;157:1879-1886; discussion 1886.
10. Hashimoto T, Young WL, Aagaard BD, Joshi S, Ostapkovich ND, Pile-spellman J. Adenosine-induced ventricular asystole to induce transient profound systemic hypotension in patients undergoing endovascular therapy. *Anesthesiology*. 2000;93:998-1001.
11. Guinn NR, Mcdonagh DL, Borel CO, Wright DR, Zomorodi AR, Powers CJ, et al. Adenosine-induced transient asystole for intracranial aneurysm surgery a retrospective review. *J Neurosurg Anesth*. 2011;23:35-40.
12. Bendok BR, Adel JG. Adenosine for temporary flow arrest during intracranial aneurysm surgery: a single-center retrospective review. *Neurosurgery*. 2011;69:815-821.
13. Bebawy JF, Gupta DK, Bendok BR, Hemmer LB, Zeeni C, Avram MJ, et al. Adenosine-induced flow arrest to facilitate intracranial aneurysm clip ligation: dose-response data and safety profile. *Anesth Analg*. 2010;110:1406-1411.
14. Chowdhury T, Petropolis A, Wilkinson M, Schaller B, Sandu N, Cappellani RB. Controversies in the anesthetic management of intraoperative rupture of intracranial aneurysm. *Anesthesiol Res Pract*. 2014;2014.
15. Plaschke K, Boeckler D, Schumacher H, Martin E, Bardenheuer HJ. Adenosine-induced cardiac arrest and EEG changes in patients with thoracic aorta endovascular repair. *Br J Anaesth*. 2006;96(3).
16. Meling TR, Romundstad L, Niemi G, Narum J, Eide PK, Sorteberg AG, et al. Adenosine-assisted clipping of intracranial aneurysms. *Neurosurg Rev*. 2017;41:585-592.
17. Britz GW. Adenosine-induced transient asystole. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2014;10:220-223.
18. Luostarinen T, Takala RSK, Niemi TT, Katila AJ, Niemelä M, Hernesniemi J, et al. Adenosine-induced cardiac arrest during intraoperative cerebral aneurysm rupture. *WNEU*. 2010;73:79-83.
19. Kahn RA, Moskowitz DM, Marin ML, Hollier LH, Parsons R, Teodoroescu V, et al. Safety and efficacy of high-dose adenosine-induced asystole during endovascular AAA repair. *J Endovasc Ther*. 2000;7:292-296.
20. Mannara FA, Alonso S, Gonza H, Fernández J, Stupka S et al. Use of adenosine in cerebral aneurysm surgeries. *J Neurol Stroke*. 2016;5:00177.
21. Bebawy JF, Zeeni C, Sharma S, Kim ES, Dewood MS, Hemmer LB, et al. Adenosine-induced flow arrest to facilitate intracranial aneurysm clip ligation does not worsen neurologic outcome. *Anesthesia-Analgesia*. 2013;117:1205-1210.