



Uso de asistolía inducida por adenosina de aneurismas cerebrales

Asystole induce by adenosine for management of cerebral aneurysms

Florencia Hermosilla F.¹, Joel Marchant K.^{2,*}

¹ Anestesióloga Hospital Guillermo Grant Benavente. Concepción, Chile.

² Anestesiólogo Hospital Guillermo Grant Benavente, Profesor Asociado Anestesiología, Departamento de Cirugía, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

Fecha de recepción: 20 de junio de 2022 / Fecha de aceptación: 12 de agosto de 2022

ABSTRACT

The treatment of cerebral aneurysms can currently be performed through endovascular technique and/or surgical treatment by clipping the aneurysm. The decision to use a particular technique will depend on the location, morphology and other characteristics. The techniques described are aimed to facilitate the surgical procedure, allowing to improve the approach, visualization and definitive clipping. Some of these techniques include temporary clipping of the proximal blood vessel, proximal control of the carotid artery at the cervical level, extracranial to intracranial bypass, and cardiac pause or arrest[4].

Key words: Adenosine, cardiac arrest, aneurysm, clipping, endovascular, neurosurgery.

RESUMEN

El tratamiento de los aneurismas cerebrales actualmente puede ser realizado a través de técnicas endovasculares y/o tratamiento quirúrgico con clipaje del aneurisma, la decisión de utilizar una técnica en particular dependerá de la localización, morfología y otras características. Las técnicas descritas están orientadas a facilitar el procedimiento quirúrgico, permitiendo mejorar el abordaje, la visualización y el clipaje definitivo. Algunas de estas técnicas incluyen clipaje transitorio de vaso sanguíneo proximal, control proximal de arteria carótida a nivel cervical, *bypass* extracraneal a intracraneal y la pausa o paro cardíaco[4].

Palabras clave: Adenosina, paro cardíaco, aneurisma, clipaje, endovascular, neurocirugía.

Introducción

En la actualidad no se conoce con exactitud la causa del aneurisma cerebral. La literatura señala factores como: el hábito de fumar, hipertensión arterial, antecedentes familiares y genéticos. Histológicamente, se describe un cambio degenerativo anormal (debilitamiento y descomposición) de la pared arterial a los cuales se suman los efectos de la presión arterial y las pulsaciones.

Es una patología poco frecuente, pero con una alta morbimortalidad en caso de ruptura. Tiene una prevalencia de

2%-3% en la población general, aumentando esta cifra en personas con factores de riesgo[1]. El riesgo de ruptura aneurismática anual es de 0,7%[2] y es responsable del 85% de las causas de hemorragia subaracnoidea (HSA), la cual se presenta en 6- 10/100.000 personas/año[3], con una mortalidad de 30%-40% por lo que es necesario un manejo oportuno y adecuado.

La pausa cardíaca tiene como principio inducir una hipotensión controlada la cual produce disminución de la tensión de la pared del aneurisma, disminuyendo así el riesgo de rotura y a la vez facilita el clipaje exitoso con menor riesgo de

jomarcha@udec.cl

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5276-0066>

sangrado[5]. En cuanto a los métodos actuales que se utilizan para inducir un paro cardíaco se encuentran los no farmacológicos y los farmacológicos. Dentro de los métodos no farmacológicos, se encuentra paro cardiorrespiratorio inducido por hipotermia durante *bypass* cardiopulmonar; sin embargo, este tiene riesgo de injuria arterial en el sitio de canulación, oclusión embólica en relación a placa aterosclerótica aórtica o hemorragia intracraneal posoperatoria por la necesidad de anticoagulación[6].

De los métodos farmacológicos, se encuentra la administración de nitroprusiato de sodio, nitroglicerina o adenosina endovenosa[7],[8],[9]. El nitroprusiato de sodio y la nitroglicerina, tienen mayores efectos adversos tales como toxicidad, taquifilaxia, hipertensión de rebote, aumento de la presión intracraneana y metahemoglobinemia; específicamente la nitroglicerina tiene un inicio de acción más tardío y un efecto poco predecible en comparación con el uso de adenosina[10]; sin embargo, aún no existe el tratamiento ideal para detener el flujo sanguíneo en cirugía vascular.

Durante la cirugía de aneurisma, puede ser usado el clipaje o ligadura transitoria de vaso sanguíneo proximal, el cual tiene riesgo de infarto, disección o rotura que dificultan la visualización del aneurisma. En situaciones donde la oclusión transitoria arterial es dificultosa o imposible, el uso de adenosina podría ser beneficioso[11].

Características farmacológicas de la adenosina

La adenosina es un nucleósido constituido por adenina y ribosa que se une a receptores A₁ cardíacos; los cuales son proteínas G unidas a membrana, iniciando una cascada a través de la activación de adenilil ciclasa disminuyendo el AMP cíclico intracelular lo que resulta en una disminución de la entrada de calcio. Esto lleva numerosos efectos cardiacos tales como cronotropismo negativo por disminución de la actividad del nodo sinoauricular (SA), dromotropismo negativo por lentecimiento de conducción de nodo auriculoventricular (AV), disminución de contractilidad auricular y de la automatidad ventricular[12],[13],[14].

Los efectos clínicos se observan 10-20 segundos luego del bolo de inyección, generando un bloqueo del nodo AV, bradicardia, pausa sinusal y paro cardíaco; todos los cuales se manifiestan con una disminución del gasto cardíaco y de la presión arterial media (PAM). La adenosina es rápidamente eliminada del plasma por captación por eritrocitos y células endoteliales vasculares, metabolizada por la enzima adenosina desaminasa teniendo una corta vida media de 0,6-20 seg[5],[11]. Por su rápido inicio de acción y recuperación, un bolo de adenosina puede permitir una asistolia transitoria con hipotensión temporal lo que produciría una descompresión del saco aneurismático mejorando la visualización sin efectos negativos de una hipotensión prolongada[6],[15].

A nivel de la circulación coronaria, la adenosina actúa sobre los canales de potasio permitiendo su apertura lo que determina una hiperpolarización de las células del músculo liso vascular produciendo vasodilatación. Esta acción puede generar un efecto de robo coronario, donde zonas poco perfundidas pueden resultar en isquemia[8],[12]. A nivel respiratorio, actúa en los receptores de adenosina A_{2β} en el músculo liso bronquial produciendo contracción, por lo que puede producir broncoes-

pasmo; sin embargo, este efecto se observa principalmente en pacientes con patología respiratoria de base[14].

Adenosina como tratamiento adyuvante en cirugía aneurismática

El uso de adenosina para cirugía cerebrovascular se registra desde 1984. Un estudio realizado por Sollevi et al., hace referencia sobre el uso en infusión[5] hasta 1999 donde Groff et al., reportó el uso de adenosina en bolo para clipaje de un aneurisma de arteria basilar no roto[16]. Actualmente, no hay guías específicas que indiquen una dosis única de adenosina en bolo; sin embargo, existen dos grandes estudios que intentaron resolver el problema, el primero fue Hashimoto et al., el cual administró dosis inicial de 0,25-0,35 mg/kg con aumento escalonado de la dosis de 10-20 mg por bolo cada 3-20 minutos hasta lograr PAM de 25-30 mmHg con una duración de 20-30 seg; agregó además nitroprusiato de sodio, para disminuir en 10% la PAM basal y disminuir la hipertensión de rebote por la adenosina. Se debe considerar que el nitroprusiato de sodio puede aumentar la conducción eléctrica del nodo SA y nodo AV. Los resultados evidenciaron una relación lineal entre la duración de la asistolia, la PAM bajo 30-50 mmHg y la dosis de adenosina. Otra conclusión fue que una dosis de 0,88 mg/kg producía una hipotensión moderada con PAM < 50mmHg de 45 segundos y una hipotensión marcada de PAM < 30 mmHg con un tiempo de 2,15 mg/kg[17].

Bebawy et al., realizó un estudio retrospectivo de 24 pacientes que recibieron adenosina durante cirugía de clipaje de aneurisma, de los cuales dos tercios eran no rotos y un tercio rotos, siendo la misma relación de circulación anterior y circulación posterior respectivamente. De acuerdo a los resultados se recomendó una dosis de 0,3-0,4 mg/kg de peso corporal ideal para lograr 45 segundos de hipotensión profunda controlada determinada como presión arterial sistólica < 60mmHg, utilizando simultáneamente baja concentración de anestésico halogenado, infusión de remifentanil que deprime la conducción del nodo AV y la activación del nodo SA; y burst suppression inducida por propofol[11].

Otro estudio retrospectivo fue realizado por Guinn et al., quien presentó 27 pacientes con aneurismas de circulación anterior, los resultados demostraron que una dosis de 0,24-0,42 mg/kg de adenosina era recomendada para obtener 30-60 segundos de hipotensión y bradicardia, además sugirieron que la hipotensión más que la asistolia era el factor más importante del efecto de la adenosina[6],[14].

Estos estudios evidenciaron que existe una relación lineal entre la duración de la asistolia inducida por adenosina con una dosis tope de 1 mg/kg[15]; que existe una gran variabilidad entre pacientes respecto a la respuesta y duración de la asistolia con diferentes dosis y métodos de administración de adenosina, por lo que la dosis ideal para cada paciente no es posible determinarla empíricamente.

Si se decide utilizar el método de bolos de dosis creciente, para un buen uso es necesaria la administración de varias dosis de prueba; sin embargo, muchas veces esto no es practicable cuando se presentan situaciones de urgencia como la ruptura del aneurisma intraoperatorio[11],[18],[19].

Lee et al., realizó un estudio retrospectivo en 22 pacientes los cuales recibieron adenosina para inducir asistolia transitoria

cuando no era posible realizar un clipaje transitorio, o en casos de aneurisma de cuello ancho, profundo o con pared del aneurisma muy delgada. Compararon dos métodos de administración de adenosina: 11 pacientes recibieron bolos de prueba con dosis crecientes, iniciando con 6 mg - 12 mg y luego administrando dosis adicionales según fuera necesario; el otro grupo recibió dosis precalculada de 0,3 - 0,4 mg/kg.

Los resultados mostraron que el grupo que recibió una dosis predeterminada por peso requirió menos administraciones adicionales, menor dosis y mayor duración de la asistolia; ambos métodos demostraron una seguridad equivalente, sólo dos pacientes presentaron fibrilación auricular autolimitada de corta duración en el grupo de dosis predeterminada[19].

Indicaciones de adenosina en cirugía de aneurisma cerebral

El objetivo principal de la adenosina en la cirugía de aneurisma cerebral, es inducir una asistolia transitoria e hipotensión temporal para provocar una descompresión del saco aneurismático y así facilitar el abordaje y clipaje por parte del cirujano, a pesar de que esto no sería tan eficaz en caso de aneurismas fibróticos o calcificados[4].

Actualmente, no hay indicaciones específicas para el uso de adenosina; sin embargo, varios autores han establecido su uso en determinadas situaciones. El clipaje transitorio es una herramienta que se utiliza frecuentemente, aun así, hay ocasiones en las que no se puede aplicar como en el caso de aneurismas gigantes o profundos, en abordajes angostos o en base de cráneo donde la ligadura transitoria con clip podría obstaculizar aún más la visión del cirujano[6],[7],[8],[14]. En estos casos, el uso de adenosina podría mejorar la visión y el clipaje definitivo del aneurisma por la ausencia del clip transitorio, además que este último sólo disminuye el flujo sanguíneo desde una dirección, mientras que la hipotensión inducida por adenosina disminuye el flujo de manera global siendo en ocasiones más eficaz para la descompresión del aneurisma[20].

En casos de ruptura de aneurisma intraoperatorio el *gold standard* para control de sangrado sigue siendo el clipaje transitorio, aun así, la adenosina puede utilizarse como herramienta paralela de manera efectiva. Wright et al., refiere que la ruptura intraoperatoria es la indicación más clara y correcta para la administración de adenosina, especialmente cuando esta ocurre previo al abordaje sin control proximal o distal[7]. Vealey et al., publica un caso clínico donde da a conocer el uso de adenosina como técnica para control de sangrado durante rotura intraoperatoria de aneurisma de arteria cerebral media a nivel de su bifurcación; utilizaron múltiples dosis de adenosina de 0,4 mg/kg cada dosis con un total de 6 dosis que otorgaron 12 min de supresión del flujo sanguíneo permitiendo un óptimo manejo del sangrado operatorio, logrando control proximal, clipaje transitorio exitoso y finalmente asegurar el control del aneurisma[15].

Otras indicaciones son en caso de aneurismas grandes o profundos en sitios muy angostos donde el clipaje transitorio es dificultoso o imposible, como tratamiento sinérgico a clipaje transitorio en especial en situaciones de ruptura intraoperatoria, cuando el clipaje transitorio falla o para mejorar la visibilidad de arterias perforantes adyacentes[14],[21]. Heppner et al., reportó un caso en que el clipaje transitorio proximal de un

aneurisma de la arteria basilar no fue exitoso, si bien permitió mayor disección del domo del aneurisma, no permitió una clara visión de las arterias perforantes por lo que el clipaje definitivo con esas características era inseguro. Se determinó la administración de adenosina en múltiples dosis ascendentes lo que permitió mejor visibilidad para liberar las arterias perforantes del aneurisma con un clipaje definitivo exitoso[22].

Contraindicaciones del uso de adenosina en aneurisma cerebral

El uso de adenosina endovenosa tanto en bolo como en infusión se considera segura principalmente por su rápida y corta acción, con efectos adversos que revierten rápidamente al suspender la administración. La dosis puede ser titulada hasta obtener los efectos deseados, aun así, existen varias contraindicaciones[7].

Dentro de las contraindicaciones presentadas por diversos autores, existen las absolutas tales como enfermedad respiratoria severa con alta hiperreactividad y cardiopatía coronaria severa; y las relativas como alteraciones preexistentes de la conducción cardíaca, alergias y atopía; uso de dipiridamol, metilxantinas o nimodipino ya que inhiben la captación y disminución de adenosina circulante pudiendo aumentar su concentración; tampoco se recomienda su uso en pared aneurismática calcificada o con presencia de fibrosis[4],[14].

La adenosina puede producir isquemia miocárdica en pacientes con cardiopatía coronaria preexistente por su efecto vasodilatador sobre la circulación coronaria sana y no en regiones dañadas. Estos territorios presentan de base una vasodilatación máxima, existe entonces un riesgo de generar un fenómeno de robo coronario desviando el flujo sanguíneo de zonas mal perfundidas hacia zonas no isquémicas. Es por lo anterior que se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de cardiopatía coronaria con la recomendación de evitar su uso en aquellos con estenosis crítica mayor de 80% de arteria coronaria izquierda principal o enfermedad coronaria severa de varios vasos (enfermedad de tres vasos)[8],[11],[12],[14].

Los bloqueos AV inducidos por adenosina son poco frecuentes y son causados por un efecto directo de esta sobre el nodo AV, y no corresponderían a una manifestación de isquemia miocárdica, esto justifica su uso en manejo de taquicardia supraventricular[14].

La adenosina produce una profunda disminución del flujo sanguíneo renal y de la velocidad de filtración glomerular, por lo que algunos autores desaconsejan su uso en pacientes con función renal alterada. Este efecto se ha observado ser temporal revirtiendo rápidamente al suspender la administración de adenosina, al no activar el sistema renina-angiotensina no se ha asociado a liberación de renina, hipertensión de rebote, ni taquifilaxia[8],[11],[14].

Groff et al., da a conocer un caso clínico, en el cual registró la monitorización electroencefalográfica de potenciales evocados somatosensoriales durante el uso de adenosina. Evidenció disminución de la actividad electroencefalográfica secundaria a isquemia, pero sin cambios en los potenciales evocados somatosensoriales, por lo que recomendó evitar su uso en pacientes con HSA que presenten mayor riesgo de isquemia secundaria a vasoespasmo[16]. Otros autores establecen que es seguro su uso en pacientes con ruptura de aneurisma tanto preoperatorio

como en el intraoperatorio mientras no tenga alteraciones cardíacas preexistentes[7],[23].

Los efectos más evidentes sobre el sistema respiratorio son a nivel del músculo liso bronquial donde puede producir broncoconstricción con el riesgo de broncoespasmo severo, por lo que se desaconseja su uso en pacientes con patología respiratoria severa, asmáticos o con enfermedad pulmonar obstructiva crónica[4],[14],[20].

La adenosina exógena es rápidamente eliminada principalmente por captación a nivel del endotelio vascular y por eritrocitos; sin embargo, una porción puede ser metabolizada a ácido úrico aumentando sus niveles plasmáticos hasta en 15%, esta alza no es patológicamente significativa en pacientes sanos, sin embargo, es de consideración en pacientes que presentan defectos en el metabolismo de las purinas[4],[20].

Complicaciones del uso de adenosina en aneurisma cerebral

La adenosina se considera relativamente segura cuando la indicación es correcta; por otra parte, existen estudios que han registrado complicaciones tras su uso.

La presencia de arritmias cardíacas transitorias se observan ocasionalmente, con mayor frecuencia en pacientes con antecedente previo de isquemia miocárdica, en general tienen poca significancia clínica por ser autolimitadas, recuperando ritmo basal de manera espontánea sin secuelas a largo plazo[11],[19]. Un alza de enzimas cardíacas puede ser observado ocasionalmente, principalmente troponinas, Bebawy et al., registró sólo dos pacientes que desarrollaron un aumento de troponina posoperatoria asintomática, sin alteración electrocardiográfica ni ecocardiográfica[11]. Basado en estos resultados, se recomienda la colocación de parches de desfibrilador externo en todos los pacientes que van a recibir adenosina y control de enzimas cardíacas postoperatoria[4],[16].

Khan et al., revisaron retrospectivamente 64 casos de uso de adenosina durante cirugía aneurismática y los compararon con 262 casos en los que no se utilizó adenosina. El objetivo de este estudio era determinar las complicaciones cardíacas perioperatorias y la mortalidad a los 30 días.

El método utilizado fue la dosificación ascendente en bolos para lograr 30 segundos de asistolia con repetición de la dosis a solicitud del cirujano. Como resultados primarios se registró la mortalidad dentro de los 30 días o complicaciones cardíacas perioperatorias tales como infarto agudo al miocardio o arritmia; no hubo diferencia significativa entre ambos grupos y tampoco hubo diferencia significativa respecto a los días de hospitalización o de estadía en unidad de paciente crítico; concluyendo que no habría una asociación entre el uso de adenosina en cirugía de aneurisma y un mayor riesgo de complicaciones cardíacas perioperatorias o mortalidad en pacientes con bajo riesgo de cardiopatía coronaria, considerándose una técnica segura[8].

Deb et al., reportó un caso de ruptura de aneurisma intraoperatorio con pérdida sanguínea de 1.500 ml, para evitar mayor pérdida, se administró dos bolos de adenosina que produjo un paro cardiorrespiratorio con requerimiento de desfibrilación. Al despertar, el paciente presentó parálisis de nervios craneales inferiores requiriendo traqueostomía y hospitalización prolongada, dentro de sus antecedentes destaca la existencia de una

enfermedad pulmonar difusa, el autor concluyó que estos pacientes tenían mayor riesgo de presentar un evento cardíaco adverso con el uso de adenosina luego de rotura de aneurisma intraoperatorio[21].

Otro caso de rotura aneurismática intraoperatoria con pérdida sanguínea de aproximadamente 500 ml asociada a hipotensión, en el cual se utilizó adenosina con repetición de la dosis sin previa recuperación completa de la función cardíaca antes de administrar una nueva dosis, lo que generó una prolongación del período de hipotensión requiriendo compresiones torácicas para reestablecer la función cardíaca normal. Estos resultados permiten establecer la importancia de esperar un retorno adecuado de la función cardíaca previo a la repetición de dosis, de lo contrario podría producirse un efecto prolongado o taquifilaxia[6],[7],[8],[16].

La hipotensión prolongada o transitoria ha generado una preocupación en cuanto a las complicaciones neurológicas secundarias a isquemia. Bebawy et al., estudió el perfil de seguridad neurológica del uso de la adenosina, para esto comparó dos grupos y la incidencia de complicaciones neurológicas con o sin administración de adenosina. No se registró la dosis utilizada ni el método usado; sin embargo, sus resultados mostraron que la adenosina no se asociaba a mayor tasa de complicaciones neurológicas definida según una puntuación de Rankin modificada mayor a 2 a las 48 h o al momento del alta. Tampoco se asoció a mayor morbilidad cardíaca definida por arritmias persistentes o biomarcadores de isquemia miocárdica durante 48 h[24].

Intarakhao et al., realizó un estudio de cohorte retrospectivo con el objetivo de analizar el impacto del paro cardíaco inducido por adenosina en el clipaje temporal y el índice de infarto cerebral posoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de aneurisma. Se dividieron en dos grupos de 65 pacientes. Un grupo (n = 65) recibieron adenosina para producir descompresión aneurismática durante el clipaje del aneurisma y el otro grupo (n = 65) no recibieron el fármaco. Como *outcome* primario se determinó el tiempo del clipaje transitorio y la tasa de infarto posoperatorio y como *outcome* secundario la incidencia de rotura aneurismática intraoperatoria. El grupo que recibió adenosina, 38% requirió adenosina y clipaje transitorio, el resto sólo recibió adenosina; el grupo que no recibió adenosina, 90% requirió el uso de clipaje transitorio. Además, el grupo que recibió adenosina tuvo menos tiempo promedio del uso clipaje transitorio. Ambos grupos resultaron tener la misma incidencia de infarto cerebral posoperatorio y no hubo diferencia significativa en las tasas de rotura aneurismática intraoperatoria. Por lo anterior se concluyó que el uso de adenosina es una técnica útil para el tratamiento quirúrgico de aneurismas cerebrales, disminuye el requerimiento de clipaje transitorio, su tiempo de uso y no aumenta el riesgo de rotura aneurismática intraoperatoria ni de infarto posoperatorio[25].

Conclusiones

De acuerdo a la literatura, el uso de asistolia inducida por adenosina para optimizar el clipaje de aneurismas cerebrales es una técnica útil, de uso relativamente seguro en pacientes cuidadosamente seleccionados, económica, mundialmente disponible en la mayoría de los centros médicos y de fácil administración. La comparación del uso de adenosina *versus* el uso

de clipaje transitorio como parte de tratamiento quirúrgico de aneurismas no se ha estudiado y este último sigue siendo el *gold standard*.

La adenosina disminuye la necesidad de clipaje transitorio y en casos de ser requerido, disminuye el tiempo de clipaje, además genera una reducción global del flujo sanguíneo cerebral en comparación con el clipaje transitorio que sólo otorga disminución del flujo unidireccional de un solo vaso sanguíneo.

Cuando el clipaje transitorio no es posible, debemos tener como alternativa el uso de adenosina, por esto consideramos que es importante que los anestesiólogos debemos estar familiarizados con su uso en caso de ser requerido, ya sea como medida de salvataje o cuando se ha realizado una planificación adecuada considerando el tipo de aneurisma, habilidad del neurocirujano y características clínicas del paciente.

Referencias

- Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2011 Jul;10(7):626–36. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70109-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70109-0) PMID:21641282
- Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, Meissner I, Brown RD Jr, Piepgras DG, et al.; International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*. 2003 Jul;362(9378):103–10. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13860-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13860-3) PMID:12867109
- van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 2007 Jan;369(9558):306–18. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60153-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60153-6) PMID:17258671
- Desai VR, Rosas AL, Britz GW. Adenosine to facilitate the clipping of cerebral aneurysms: literature review. *Stroke Vasc Neurol*. 2017 Jun;2(4):204–9. <https://doi.org/10.1136/svn-2017-000082> PMID:29507781
- Sollevi A, Lagerkranser M, Irestedt L, Gordon E, Lindquist C. Controlled hypotension with adenosine in cerebral aneurysm surgery. *Anesthesiology*. 1984 Oct;61(4):400–5. <https://doi.org/10.1097/00000542-198410000-00007> PMID:6486502
- 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 Anesthesiol*. 2011 Jan;23(1):35–40. <https://doi.org/10.1097/ANA.0b013e3181ef2b11> PMID:20706138
- Wright JM, Huang CL, Sharma R, Manjila S, Xu F, Dabb B, et al. Cardiac standstill and circulatory flow arrest in surgical treatment of intracranial aneurysms: a historical review. *Neurosurg Focus*. 2014 Apr;36(4):E10. <https://doi.org/10.3171/2014.2.FOCUS13554> PMID:24684323
- Khan SA, McDonagh DL, Adogwa O, Gokhale S, Toche UN, Verla T, et al. Perioperative cardiac complications and 30-day mortality in patients undergoing intracranial aneurysmal surgery with adenosine-induced flow arrest: a retrospective comparative study. *Neurosurgery*. 2014 Mar;74(3):267–71. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000258> PMID:24276504
- Rangel-Castilla L, Russin JJ, Britz GW, Spetzler RF. Update on transient cardiac standstill in cerebrovascular surgery. *Neurosurg Rev*. 2015 Oct;38(4):595–602. <https://doi.org/10.1007/s10143-015-0637-z> PMID:25931209
- Zäll S, Edén E, Winsö I, Volkmann R, Sollevi A, Ricksten SE. Controlled hypotension with adenosine or sodium nitroprusside during cerebral aneurysm surgery: effects on renal hemodynamics, excretory function, and renin release. *Anesth Analg*. 1990 Dec;71(6):631–6. PMID:2240636
- 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 May;110(5):1406–11. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181d65bf5> PMID:20418302
- Makaryus JN, Catanzaro JN, Friedman ML, Katona KC, Makaryus AN. Persistent second-degree atrioventricular block following adenosine infusion for nuclear stress testing. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2008 Mar;9(3):304–7. <https://doi.org/10.2459/JCM.0b013e3282785288> PMID:18301154
- Lerman BB, Belardinelli L. Cardiac electrophysiology of adenosine. Basic and clinical concepts. *Circulation*. 1991 May;83(5):1499–509. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.83.5.1499> PMID:2022011
- Khan SA, Nimjee SM, Guinn NN, Zomorodi AR, Lam AM, Britz GW, et al. The use of Adenosine in Cerebral Aneurysm Clipping: a Review. *Curr Anesthesiol Rep*. 2013;3(3):210–3. <https://doi.org/10.1007/s40140-013-0018-5>.
- 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 Case Rep*. 2017 Mar;8(5):109–12. <https://doi.org/10.1213/XAA.0000000000000438> PMID:28079664
- Groff MW, Adams DC, Kahn RA, Kumbar UM, Yang BY, Bederson JB. Adenosine-induced transient asystole for management of a basilar artery aneurysm. Case report. *J Neurosurg*. 1999 Oct;91(4):687–90. <https://doi.org/10.3171/jns.1999.91.4.0687> PMID:10507394
- Hashimoto T, Young WL, Aagaard BD, Joshi S, Ostapovich ND, Pile-Spellman J. Adenosine-induced ventricular asystole to induce transient profound systemic hypotension in patients undergoing endovascular therapy. Dose-response characteristics. *Anesthesiology*. 2000 Oct;93(4):998–1001. <https://doi.org/10.1097/00000542-200010000-00021> PMID:11020753
- Nimjee SM, McDonagh DL, Agrawal A, et al. A case of high-dose adenosine usage for anterior communicating artery aneurysm clip ligation: what is the dose limit for a resistant response? *Asian J Neurosurg* 2017. epub. <https://doi.org/10.4103/1793-5482.181145>.
- 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 Nov;157(11):1879–86. <https://doi.org/10.1007/s00701-015-2581-7> PMID:26385113
- Britz GW, Asystole AI. Adenosine-induced transient asystole. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. 2014;10(4):220–3. <https://doi.org/10.14797/mdcj-10-4-220> PMID:25624976
- Deb K, Ghosh J, Jain H, Tripathy L. Adenosine in difficult aneurysm surgeries: report of two cases. *J Neuroanaesth Crit Care*. 2014;1(1):66–8. <https://doi.org/10.4103/2348-0548.124857>.
- Heppner PA, Ellegala DB, Robertson N, Nemergut E, Jaganathan J, Mee E. Basilar tip aneurysm - adenosine induced asystole for the treatment of a basilar tip aneurysm following failure of temporary clipping. *Acta Neurochir (Wien)*. 2007;149(5):517–20.

- <https://doi.org/10.1007/s00701-007-1128-y> PMID:17370035
23. Luostarinen T, Takala RS, Niemi TT, Katila AJ, Niemelä M, Hernesniemi J, et al. Adenosine-induced cardiac arrest during intraoperative cerebral aneurysm rupture. *World Neurosurg.* 2010 Feb;73(2):79–83. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2009.06.018> PMID:20860932
 24. 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. *Anesth Analg.* 2013 Nov;117(5):1205–10. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182a6d31b> PMID:24108260
 25. Intarakhao P, Thiarawat P, Rezai Jahromi B, Kozyrev DA, Teo MK, Choque- Velasquez, J., Hernesniemi, J. Adenosine-induced cardiac arrest as an alternative to temporary clipping during intracranial aneurysm surgery. *J Neurosurg.* 2017;•••:17.
 26. AL-Mousa. A., Bose, G., Hunt, K., & Toma, A. K. Adenosine-assisted neurovascular surgery: initial case series and review of literature. *Neurosurg Rev.* 2017;•••:1–8.
 27. Abd-Elsayed AA, Wehby AS, Farag E. Anesthetic management of patients with intracranial aneurysms. *Ochsner J.* 2014;14(3):418–25. PMID:25249809
 28. Meling TR, Romundstad L, Niemi G, Narum J, Eide PK, Sorteberg AG, et al. Adenosine-assisted clipping of intracranial aneurysms. *Neurosurg Rev.* 2017;•••:1–8. PMID:28819885